Série 1. FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON N° 1069

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DU MYXŒDÈME
PAR LA
MÉDICATION THYROÏDIENNE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le Vendredi 12 Juillet 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M. PITRE

Né à Lyon le 6 Juin 1847

LYON

IMPRIMERIE DE A.-H. STORCK

78, Rue de l'Hôtel-de-Ville, 78

1895

Série 1. FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON N° 1069

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DU MYXŒDÈME
PAR LA
MÉDICATION THYROÏDIENNE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le Vendredi 12 Juillet 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M. PITRE

Né à Lyon le 6 Juin 1847

LYON

IMPRIMERIE DE A.-H. STORCK

78, Rue de l'Hôtel-de-Ville, 78

1895

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET . . . . . Doyen
LÉPINE. . . . . Assesseur

Professeurs honoraires

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, BERNE

Professeurs

Cliniques médicales	MM. LÉPINE. BONDET.
Cliniques chirurgicales	OLLIER. PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements	FOCHIER.
Clinique ophthalmologique	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAILLETON
Clinique des maladies mentales	PIERRET.
Physique médicale	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Zoologie et Anatomie comparée	LORTET.
Anatomie	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie	RENAUT.
Physiologie	MORAT.
Pathologie interne	TEISSIER.
Pathologie externe	AUGAGNEUR
Pathologie et Thérapeutique générales	MAYET.
Anatomie pathologique	TRIPIER
Médecine opératoire	POLLOSSON (Maurice).
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING.
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène	BARD
Thérapeutique	SOULIER.
Pharmacie	CROLAS.

Professeur adjoint

Clinique des Maladies des Femmes . . . . . LAROYENNE

Chargés de cours complémentaires

Clinique des Maladies des Enfants	MM. WEILL, agrégé
Accouchements	POLLOSSON (Aug.), —
Botanique	BEAUVISAGE. —

Agrégés

MM. BEAUVISAGE	MM. GANGOLPHE	MM. RODET	MM. BARRAL, chargé des fonctions d'agrégé
CONDAMIN	JABOULAY	ROLLET (Et.)	MOREAU id.
COURMONT	LANNOIS	ROQUE	
DEROIDE	PERRET	ROUX	
DEVIC	POLLOSSON (A.).	WEILL	
DIDELOT	ROCHET		

M. ETIEVANT, Secrétaire,

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. POLLOSSON (M.), *Président;* M. AUGAGNEUR, *Assesseur;* MM. GANGOLPHE et JABOULAY, *Agrégés.*

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises, dans les Dissertations qui lui ions présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

INTRODUCTION

En entreprenant cette étude nous n'avons pas l'intention d'ouvrir une discussion sur le traitement du myxœdème par le suc thyroïdien; c'est une thérapeutique aujourd'hui admise.

Nous ne voulons pas davantage faire une revue générale des travaux publiés jusqu'à ce jour; ils sont fort nombreux déjà, et presque tous se ressemblent, au moins par leurs résultats; et puis, cette revue existe; on n'a qu'à consulter la thèse de M. Derrien (Paris, 1893), et le le livre de M. Bra, sur la thérapeutique des tissus; il suffit d'y ajouter la dernière année de la société médicale des hôpitaux de Paris, et quelques rares travaux parus ailleurs.

Nous voulons seulement étudier quelques faits particuliers de ce traitement, et nous parlerons surtout des greffes de corps thyroïde, de l'action de la médication thyroïdienne sur la température, sur le système osseux, de la persistance des résultats obtenus après la cessation du traitement, et de la nécessité d'une ration d'entretien; de l'abolition du sens musculaire, et de la mort par surmenage; enfin, de l'intoxication thyroïdienne, et de

ses rapports avec la maladie de Basedow. La plupart des faits dont nous parlerons sont bien mis en lumière par les observations que nous publions et sur lesquelles nous basons cette étude. Elles sont dues à l'obligeance de M. le Dr Robin. L'une d'elles a déjà été publiée en partie dans le *Lyon-médical* de 1892. Elle s'arrêtait en plein traitement, au moment où on avait tenté une greffe sous-cutanée de corps thyroïde de mouton; il était intéressant de la continuer.

Une deuxième est complètement inédite; un long tracé thermométrique l'accompagne. Enfin nous donnons une troisième observation, bien que le traitement soit à peine commencé, pour montrer le tracé de la température avant le traitement.

Ce qui est inédit dans notre travail appartient à M. Robin; c'est sous son inspiration qu'il a été fait et c'est grâce à ses conseils judicieux que nous avons pu faire cette étude. Nous ne saurions trop le remercier ici de l'extrême obligeance qu'il a eue et du dévouement dont il a fait preuve à notre égard.

Nous devons également des remerciements à M. le professeur Pollosson qui, en nous faisant l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, nous laisse pénétré envers lui des sentiments de la plus respectueuse gratitude.

CHAPITRE PREMIER

Bien que de date récente, l'histoire du myxœdème commence à sortir de l'obscurité du début.

Cependant les premiers travaux (Gul 1873, Ord, Charcot, Morvan, etc.) sur le myxœdème des adultes, les travaux postérieurs auxquels s'attache surtout le nom de Bourneville, sur le myxœdème congénital, n'élucident en rien sa pathogénie ni son traitement. Il ne s'agit encore que du tableau clinique de la maladie. Bien que Ord eût noté dans une autopsie l'absence de corps thyroïde, il n'en avait pas tiré de conclusion.

L'étude du myxœdème opératoire jette au contraire une vive lumière. En 1882, J. Reverdin signale l'existence d'œdèmes tardifs, consécutivement à l'extirpation du corps thyroïde. L'année suivante, avec son cousin, il compara ces accidents éloignés de la thyroïdectomie à la cachexie pachydermique, les décrivit sous le nom de myxœdème opératoire, et les attribua à la suppression des fonctions thyroïdiennes, par extirpation totale de la glande. Kocher avait observé les mêmes faits, mais les mettait à tort sur le compte des lésions opératoires des nerfs du cou.

Dès ce moment la pathogénie du myxœdème était connue, et l'identité du myxœdème opératoire avec le myxœdème des adultes, la cachexie pachydermique de Charcot, et avec l'idiotie myxœdémateuse ne tardait pas à être démontrée.

Cette notion éclairait à la fois la physiologie du corps thyroïde, la pathogénie et le traitement du myxœdème. La physiologie du corps thyroïde était alors à peu près nulle. On put dès ce moment savoir ce que sa présence empêchait, c'est-à-dire les accidents bien connus du myxœdème, hypothermie, ralentissement de l'accroissement, infiltration de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané, difficulté et lenteur des mouvements ; paresse intellectuelle, crétinisme, etc. L'expérimentation est venue compléter ces connaissances.

Dès 1883, Schiff enlève le corps thyroïde sur le chien, et constate des troubles cérébraux, une cachexie rappelant plus ou moins les caractères du myxœdème. Il fait des greffes thyroïdiennes et empêche ou améliore cette cachexie. Horseley (1886) fait des expériences sur le singe et note des phénomènes se rapprochant davantage de la cachexie myxœdémateuse chez l'homme.

De nombreuses expériences ont été faites depuis, mais ce serait sortir de notre sujet que de nous engager dans cette voie. Cependant on pouvait objecter que toutes ces expériences n'étaient pas également concluantes, toutes n'aboutissaient pas à des accidents ; chez l'homme même, la thyroïdectomie n'est pas toujours suivie du myxœdème opératoire. La réponse à telle objection était simple : toutes les thyroïdectomies ne sont pas totales, et l'expérimentation n'a pas tardé à le démontrer.

Il existe en effet (des recherches anatomiques l'ont démontré) à côté du corps thyroïde principal, de petits lobes accessoires, variables avec les espèces et aussi avec les individus. La conservation de ces lobes accessoires peut suffire à préserver des accidents. Ils se développent alors d'une façon plus ou moins considérable, et leur fonction est suffisante. D'autres fois, elle n'est suffisante qu'après une période de développement préalable et dans ces cas, on peut voir des accidents suivre la thyroïdectomie et disparaître après un certain temps. M. Gley a particulièrement étudié ces faits chez le chien et le lapin, et il conclue à l'existence et à la suppléance fonctionnelle plus ou moins complète de ces glandes thyroïdiennes. (Gley : *Archives de physiologie*, 1892. Société de biologie, juillet 1893).

Les greffes thyroïdiennes et les injections de suc thyroïdien sont venues confirmer les faits acquis ; elles ont servi à en élucider d'autres et nous aurons à revenir sur plusieurs lorsque nous parlerons de l'action du traitement, soit sur la température, soit sur l'accroissement. Ces considérations nous semblent mieux placées à la suite de nos observations, celles-ci devant leur servir de base.

En somme, le corps thyroïde est une glande dont l'ablation totale amène fatalement la mort quel que soit le genre de vie et d'alimentation. La cachexie strumiprive est l'effet d'un empoisonnement par un ou plusieurs produits toxiques qui s'accumulent dans l'organisme de l'animal thyroïdectomisé. Cette cachexie est une véritable auto-intoxication, attendu qu'on l'observe même chez les animaux soumis, après l'opération, à un jeûne absolu, bien qu'elle soit moins prononcée.

Le corps thyroïde sécrète une substance capable de décomposer ou de neutraliser les produits toxiques des échanges intra-organiques, produits qui engendrent les phénomènes de la cachexie strumiprive chez les individus thyroïdectomisés.

Reste à savoir quelle est cette substance neutralisante et quels sont ces produits toxiques.

Or le docteur Notkine, de Kiew, (*Semaine médicale*, avril 1895) a isolé du corps thyroïde de divers animaux une substance albuminoïde qu'il appelle « thyroprotéide ». Elle diffère de tous les albuminoïdes connus. Elle est toxique pour les animaux, et provoque chez eux des troubles analogues à ceux de la cachexie strumiprive. Elle se décompose lentement dans l'organisme, s'élimine lentement et partant exerce une action cumulative.

Pour un animal privé de la portion principale du corps thyroïde, elle est toxique à une dose que les animaux sains supportent impunément.

La thyroprotéide a donc sur l'organisme une action inverse de celle du corps thyroïde, ou du suc thyroïdien.

D'autre part, on sait que les goîtres colloïdes régressent sous l'action du traitement thyroïdien (Reinhold, Bruns, Kocher). Or le docteur Notkine admet que cette substance colloïde représente l'équivalent anatomique de la thyroprotédie, et que celle-ci n'est pas un produit de sécrétion de la glande thyroïde, mais un déchet des échanges intra-organiques.

La thyroprotéide serait donc un poison fabriqué par l'organisme, poison qui viendrait s'accumuler dans le corps thyroïde, où il est détruit, ou plutôt transformé en substance éliminable, par le produit de la sécrétion de la

glande thyroïde ; ce produit de sécrétion serait un ferment. L'accumulation de la thyroprotéide dans l'organisme, par suite de l'absence du corps thyroïde, produirait ainsi le myxœdème.

L'excès de ferment thyroïdien produit l'intoxication thyroïdienne, que l'on a vue souvent dans le traitement du myxœdème. Ce thyroïdisme étant, comme on le sait, comparable au goître exophtalmique, celui-ci trouverait là sa pathogénie, et toujours d'après M. Notkine, son traitement, par l'administration de la thyroprotéide.

Quoi qu'il en soit, ces considérations sur le rôle du corps thyroïde, et les résultats de l'expérimentation chez les animaux ont rapidement conduit à la base du traitement du myxœdème : suppléer le corps thyroïde absent.

CHAPITRE II

Greffes. — Injections. — Ingestion

Pour suppléer à la fonction thyroïdienne, il fallait donner à l'organisme soit un produit qui agirait comme la sécrétion de la glande, soit cette sécrétion elle-même. Or, on ne connaissait ni l'un ni l'autre, et, pour arriver à la méthode actuelle, on a suivi, comme cela a toujours lieu, bien des errements.

Avant d'arriver à la médication thyroïdienne, la thérapeutique la plus variée fut tentée sans succès. Rappellerons-nous les toniques de toutes sortes, la créosote, la balnéothérapie, les eaux minérales, le massage, etc., etc.? Une bonne partie de l'arsenal thérapeutique y a passé. N'insistons pas, il n'y a aucun bénéfice à en tirer.

Cependant l'expérimentation s'était emparée du myxœdème. Elle avait démontré que la thyroïdectomie rend les animaux myxœdémateux; avec Gley, elle a définitivement établi que la conservation de glandules empêche les accidents.

Depuis longtemps, d'autre part, les chirurgiens avaient

vu que l'on prévenait une bonne partie des accidents de la thyroïdectomie chez l'homme, si l'on avait soin de laisser une partie, un fragment de la glande. Jules Beckel, de Strasbourg, présentait à l'Académie de médecine (avril 1893), une statistique de trente-deux opérations de goître. Depuis 1890, il ne faisait plus d'extirpations totales, mais des énucléations, lesquelles n'enlèvent que le tissu malade et respectent le tissu thyroïdien proprement dit; de cette façon, il n'a jamais eu de myxœdème.

Tous ces faits conduisaient à la thérapeutique thyroïdienne. On chercha donc à rendre au malade son corps thyroïde. C'est, en effet, à la greffe que s'adressent les premiers efforts.

Schiff (*Rev. médic. de la Suisse romande*, 15 avril 1884) montre que la thyroïdectomie perd ses dangers si l'on greffe préalablement d'autres corps thyroïdes de la même espèce animale dans la cavité abdominale.

Mais les plus beaux résultats ont été obtenus dans cette voie par Eiselberg; il relate ses expériences à la *Société impériale royale de médecine de Vienne* (octobre 1891). Sur le chat, il enlève un lobe du corps thyroïde, le transplante entre l'aponévrose abdominale et le péritoine; quand il suppose que la greffe a réussi, il enlève l'autre lobe; quatre mois après la greffe, l'animal n'ayant pas eu d'accidents, il extirpe le lobe greffé qui était bien vascularisé et bien nourri, et, dès le lendemain, le chat est pris de convulsions et il meurt le troisième jour.

Entre ses mains, l'expérience a réussi trois fois. Fano et Zomda ont réussi une fois. D'autres ont échoué.

Passant du domaine expérimental au domaine clinique, Horseley a le premier proposé la greffe chez l'homme

(février 1890, *British medical Journal*), et il a conseillé de s'adresser au corps thyroïde du mouton, à cause de son analogie anatomique avec celui de l'homme. Mais aucune observation de greffe à l'homme n'avait été publiée avant la communication de Lannelongue à la *Société de biologie* (8 mars 1890). Il s'agissait d'une jeune fille de quatorze ans à laquelle il avait greffé, huit jours avant, un corps thyroïde de mouton; il n'y avait que le résultat immédiat.

L'observation de Bircher est de juin 1890. Chez une femme myxœdémateuse, Bircher avait transplanté dans la cavité abdominale une portion de tissu thyroïdien en apparence normal provenant d'un goître. Trois mois après l'amélioration était marquée, mais la greffe s'atrophiait, et les symptômes revenaient. Une deuxième greffe amenait une amélioration qui persistait neuf mois après.

Observation de Kocher. — Deux cas de greffe sans succès durable.

Observation de Bettencourt et Serrano, de Lisbonne.— Chez une femme de 36 ans, ils ont greffé un corps thyroïde de mouton dans le tissu sous-cutané de la région sous-mammaire. Ils ont obtenu une amélioratiou immédiate et considérable. Mais pour eux cette amélioration est due à la résorption du tissu greffé.

Observation de Merklen-Walther. — Il y a également une amélioration considérable, après une greffe de corps thyroïde de mouton à la région sous-mammaire: il s'agissait d'une femme qui avait des métrorrhagies abondantes;

ces métrorrhagies ont cédé, mais chaque fois que les hémorragies cessaient, déjà avant le traitement, la malade s'améliorait dans les mêmes proportions.

Le seul résultat net a donc été la cessation des hémorragies.

Observation de Thomas Harris et G.-A. Wright. — Au lieu du mouton, ils se sont servi du singe, le résultat a été le même, amélioration immédiate et récidive au bout d'un à deux mois.

Observation de John Macpherson. — Femme de 39 ans. L'amélioration a été immédiate et considérable. La fin n'est pas indiquée.

Observation de Gibson. — Enfant de 6 ans. Une première greffe a été pratiquée en juillet 1891. Suivie d'une amélioration immédiate considérable qui se maintient jusqu'en mai 1892. On s'aperçoit alors que la peau redevient sèche. On fait une deuxième greffe le 20 mai 1892; en janvier 1893, date de la publication de l'observation, le succès se maintenait encore.

Observation de Jules Voisin (Société médicale des hôpitaux, 16 mars 1894). — Idiotie myxœdémateuse. Enfant de 9 ans 1/2. En juillet 1893, greffe sous-cutanée de corps thyroïde de mouton, amélioration. Plus tard on a dû faire ingérer des corps thyroïdes.

Avec Derrien on peut conclure que la greffe ne guérit pas le myxœdème. Tous les résultats ont été passagers. Les observations les plus favorables, celles de Gibson, celle de Bircher par exemple, indiquent la récidive;

celles qui ne l'indiquent pas ont été publiées trop hâtivement pour qu'on puisse envisager le succès comme définitif.

Ce qui frappe encore, c'est la rapidité de l'amélioration, rapidité telle qu'on ne saurait croire à la vascularisation de la greffe. Il faut admettre avec Schiff, avec Macpherson, etc., que l'amélioration est due à la résorption du suc thyroïdien par les tissus de l'organisme.

Théoriquement il n'est pas inadmissible que la glande se greffe; pratiquement c'est difficile. Eiselberg a réussi, il est vrai, chez le chat. Mais on a fait remarquer avec raison que chez le myxœdémateux les tissus ont peu de vitalité, comme le faisait remarquer avec raison le Dr Robin en 1892 : « Nous pensons qu'avant de semer il faut préparer le terrain; or, le myxœdémateux est loin d'avoir une grande vitalité; avant la greffe il faut améliorer cet organisme débilité, par des injections de suc thyroïdien; on augmentera ainsi, à notre avis, les chances de succès. »

Telle était la conclusion de M. Derrien en 1893, et si nous avons insisté quelque peu sur le résultat des greffes, c'est que nous apportons une nouvelle observation, qui remplit les *desiderata* de M. Robin et de M. Derrien, sans toutefois changer les conclusions. C'est sur son malade préparé par un traitement prolongé par les injections, amélioré d'une façon absolument remarquable, que M. Robin a tenté une greffe du corps thyroïde de mouton. On verra plus loin, dans notre observation I, que la greffe fut faite avec toutes les précautions voulues, et la réunion immédiate obtenue. Le résultat primitif a été excellent, mais on verra que, comme dans

les autres observations, le résultat définitif a été nul; le corps thyroïde s'est résorbé.

Il ne reste donc à l'actif de la méthode que les faits expérimentaux de Eiselberg chez le chat, et quelques faits analogues. Mais il s'agit ici d'animaux, on leur a greffé dans le péritoine un lobe de leur propre corps thyroïde, tandis que l'autre lobe continuait à fonctionner, et encore tous les expérimentateurs n'ont-ils pas obtenu le même succès.

Dans les greffes à l'homme, on est loin de ces conditions, bien que Robin ait agi sur un sujet devenu assez bien portant, bien que Thomas Harris et G. A. Wright aient greffé un corps thyroïde de jeune singe, bien que Bircher ait greffé un corps thyroïde humain mais en somme goîtreux.

Peut-être, et c'est là ce que pense actuellement M. Robin, aurait-on des chances plue grandes de succès définitif si l'on pouvait réunir les conditions suivantes :

Un myxœdème déjà traité et amélioré par le suc thyroïdien ;

Un corps thyroïde humain et absolument sain, comme le serait celui d'un homme mort d'accident et recueilli immédiatement ;

Une greffe intra-péritonéale.

Il faut avouer que ce sont là des conditions bien difficiles à remplir, et nous n'hésitons pas à conclure qu'il faut chercher ailleurs le traitement du myxœdème. Ce que l'on ne saurait sans injustice enlever à la méthode des greffes, c'est le mérite d'avoir montré que l'absorption du suc thyroïdien par les tissus de l'organisme myxœdémateux causait la régression des accidents de cette

maladie ; c'est d'avoir ouvert la voie aux injections de suc thyroïdien. Il était à prévoir en effet que le résultat serait le même et que la répétition des injections transformerait un résultat transitoire en résultat permanent.

Brown-Séquard avait révélé les sécrétions internes : des injections de suc testiculaire avaient été faites, l'histothérapie était née ; il était légitime de l'appliquer au myxœdème.

Pisenti en eut le premier l'idée, sans toutefois passer à l'acte. En 1891, paraît le mémoire de Vassale, relatant ses expériences sur huit chiens thyroïdectomisés auxquels il avait fait des injections intra-veineuses de suc thyroïdien ; il a des succès et des insuccès, mais en somme elles sont en faveur du procédé. En même temps M. Gley faisait de son côté ses expériences et les relatait à la Société de biologie le 18 avril 1891 ; il avait lui aussi employé les injections intra-veineuses. Il conclut que chez le chien thyroïdectomisé, alors qu'il y a déjà des accidents, ces accidents disparaissent par le traitement. On n'échoue que si l'injection est trop tardive, ou si les accidents sont trop intenses. Dans les *Archives de physiologie* d'avril 1892, on trouve de nouvelles expériences de M. Gley, pleinement confirmatives des premières (injections intra-veineuses et intra-péritonéales chez le chien et le lapin). Malgré les expériences négatives de quelques auteurs, il faut s'en tenir aux faits de Vassale et de Gley. Une expérience de Murray sur le singe les confirme encore. Vassale et Gley ont d'ailleurs refait de nouvelles expériences, toujours positives. Vassale (1892) administre avec succès, par la voie rectale cette fois, du suc thyroïdien de bœuf à des chiens thyroïdectomisés. Gley

a fait cesser des accidents aigus chez le chien avec des injections intra-péritonéales. Il fait, à ce propos, remarquer que les accidents sont beaucoup plus graves chez les chiens en expérience que chez l'homme myxœdémateux. Il n'est donc pas étonnant qu'ils cèdent plus rarement, et qu'on ait eu des résultats négatifs. Les doses doivent être proportionnées aux accidents.

Chez l'homme la voie intra-veineuse et la voie péritonéale étaient peu pratiques ; on y a substitué la voie hypodermique, et Murray en 1891 en a donné les premiers résultats. Depuis, de nombreuses observations en ont été publiées. On en peut trouver dix-sept relatées en détail dans la thèse de M. Derrien (Paris 1893). On en trouve d'autres dans la *Thérapeutique des tissus* du Dr Bra ; enfin on n'a qu'à consulter les comptes rendus de la Société médicale des hôpitaux de Paris, pour s'apercevoir que ce n'est plus chose rare. Toutes ces observations sont concluantes, et s'accordent dans leurs résultats. Nous aurons à revenir sur plusieurs dans une autre partie de ce travail ; nous pensons qu'il serait fastidieux de les donner ici. Nous nous contenterons de rappeler que celle de M. Robin fut l'une des premières ; son malade avait été longtemps suivi, il a été soigné encore depuis, et nous publions la fin de son observation, jusqu'à sa mort. (voir notre observation I).

Pour extraire le suc thyroïdien on a employé d'abord la macération ou la filtration. De nombreuses variétés ont été préconisées. Voici celle de M. Robin, c'est elle qui a servi dans nos observations. La macération simple, qu'il a d'abord employée, lui a donné des accidents, les premières piqûres laissaient à leur suite une induration

de la grosseur d'une noisette ou d'une amande ; il eut même dans un cas à ouvrir un abcès d'une fétidité extraordinaire. Depuis il a extrait non plus par macération et filtration, mais mécaniquement par pression. C'est un procédé très simple et qui pourrait être généralisé, suivant lui, en histothérapie « J'envoie, dit-il, à l'abattoir un flacon bouché à l'émeri contenant une solution phéniquée à 6 0/0. En égorgeant le mouton, on enlève immédiatement les deux corps thyroïdes que l'on place ainsi tout chauds dans le flacon que l'on me rapporte aussitôt. Je dépouille les corps thyroïdes de leur graisse et de leur enveloppe en disséquant sur une assiette préalablement flambée, ainsi que les pinces et le bistouri. Ceci fait, je prends un morceau de toile neuve très forte, de six cent. carrés ; cette toile a été trempée dans l'eau bouillante, séchée sur la flamme d'un bec de Bunzen, de nouveau trempée dans une solution phéniquée, toujours au même titre, puis exprimée légèrement. J'enveloppe les corps thyroïdes dans cette toile, je place le tout entre les larges mors d'une forte pince de cordonnier en serrant vigoureusement ; il s'écoule un liquide trouble, légèrement teinté, mélangé de suc thyroïdien, de sang, et d'une faible partie de solution phéniquée. Le liquide recueilli dans une cuiller d'argent flambée est versé dans un petit flacon bouché à l'émeri, qui a été soigneusement stérilisé à l'eau et flambé ensuite.

« Une observation à noter : il est absolument nécessaire de couper le corps thyroïde en morceaux, afin de s'assurer qu'il n'est pas contaminé, car il existe quelquefois dans les corps thyroïdes de petits kystes laiteux. Ainsi préparé ce liquide peut servir pendant plusieurs jours aux injec-

tions. Depuis que j'ai employé ce procédé, je n'ai eu aucun accident. »

Cependant une méthode plus simple encore de la médication thyroïdienne était née, l'ingestion de corps thyroïde par la voie stomacale. Il était à craindre que la digestion ne détruisît le principe actif, il n'en est rien, les faits l'ont surabondamment démontré. La cuisson elle-même, tout au moins une cuisson légère, ne semble pas avoir non plus grande influence, puisque quelques-uns font prendre les thyroïdes bouillis ou rissolés, tandis que la plupart, au contraire, les donnent crus, le plus souvent hachés comme de la poudre de viande ou en morceaux plus gros, et incorporés, soit à de la confiture, soit à tout autre véhicule, ou bien dans du pain azime.

Les résultats obtenus ont été les mêmes que par la voie hypodermique, et à tout prendre, c'est plus commode. Le docteur Robin s'y est rallié dès le début, et le malade qui fait le sujet de notre observation II a suivi cette méthode à la fin du traitement, après de nombreuses injections, sans qu'on puisse noter une différence d'action entre les deux. Le sujet de notre observation III est en traitement et ingère des corps thyroïdes.

Cette méthode nous vient de Copenhague, où le professeur Howitz a publié la première observation en mars 1892; ce fut un succès. On la voit ensuite employée en Angleterre par Fox, Makenzie, Baber et Lundie. Des exemples démonstratifs en ont été rapportés en France. (Voir *Société médicale des Hôpitaux*, 1894 ; P. Marie et Guerlain, Brissaud et Souques, Voisin, etc.)

Tous les cas publiés sont en faveur de la méthode ; il semble n'y avoir eu d'insuccès que lorsque le boucher a

donné, au lieu de corps thyroïdes, les glandes salivaires dites glandes du cornet, situées sur les côtés de la trachée, et pouvant en effet donner lieu à méprise.

On emploie d'ordinaire les corps thyroïdes du mouton, parce qu'ils sont relativement volumineux, parce qu'il est facile de se les procurer en boucherie sans une grande dissection et sans nuire aux parties mises en vente, et surtout parce que le mouton est rarement tuberculeux, quelques-uns disent qu'il ne l'est jamais.

Nous ne ferons pas de différences au point de vue des résultats entre les injections et l'ingestion, et nous donnons ici les conclusions de M. Bra. Les ingestions cependant semblent avoir plus souvent occasionné des symptômes toxiques, sans doute parce que la commodité de ce procédé a fait user de doses beaucoup plus fortes ; nous aurons d'ailleurs à revenir sur ces phénomènes toxiques.

Les résultats du traitement par le suc thyroïdien sont donc :

Diminution de la paresse physique et intellectuelle ;

Augmentation de la diurèse ;

Relèvement de la température ;

Résorption des œdèmes ;

Disparition progressive des embarras de la parole, de la gêne de la déglutition et des mouvements;

Disparition de la constipation.

Allongement de la taille dans la période de croissance ;

Diminution du poids du corps, par résorption des infiltrations ;

Cessation des troubles trophiques (repousse des cheveux, peau souple, etc.).

Ces résultats qui découlent des observations des autres,

nous les trouvons au même titre dans celles que nous publions. Nous avons l'intention d'en faire ressortir quelques traits particuliers, notamment en ce qui regarde la température, l'accroissement, la prolongation de l'amélioration après cessation du traitement. Nous signalerons aussi la mort des deux malades traités par M. Robin. Ce sera l'objet des chapitres qui suivront les observations ; nous y ajouterons encore quelques pages sur l'intoxication thyroïdienne.

CHAPITRE III

Observations

OBSERVATION I

Myxœdème congénital

Cette observation a été publiée par M. Robin (*Société des sciences médicales de Lyon* et *Lyon Médical*, 1892).

Il s'agit d'un enfant de sept ans, sans aucune tare héréditaire. Le père et la mère se portent bien. L'enfant a deux sœurs qui sont très bien développées et fort intelligentes.

Pendant la grossesse, la mère dit avoir fait une chute sur les reins en tirant une porte qui céda tout à coup. Mais ce qu'il faut noter, c'est que cette grossesse se prolongea au delà du terme, l'accouchement n'eut lieu que dans le cours du dixième, peut-être du onzième mois, au dire de la mère ; il fut très pénible ; l'enfant était énorme et pesait quatorze livres. A la naissance son aspect était étrange, il était comme infiltré, bouffi, mais particulièrement au visage, aux mains et aux pieds ; les lèvres étaient pendantes, grosses.

Ces faits bien constatés n'attirèrent cependant pas une attention toute particulière ; ce ne fut que plus tard, vers le

quinzième ou seizième mois, que l'on commença à s'inquiéter du peu de développement physique et psychique de l'enfant, ainsi que de son état de bouffissure qui n'avait fait qu'augmenter. On entreprit alors une série de traitements dont nous reparlerons tout à l'heure ; mais il est un fait sur lequel je voudrais appeler plus particulièrement l'attention.

Vers l'âge de cinq ans l'enfant eut la rougeole ; dix-huit mois plus tard il contracta la coqueluche. Dans ces deux maladies, il y eut des complications pulmonaires, bronchite capillaire. Or, dans l'un et l'autre cas, sous l'influence de la température qui s'était élevée, sans jamais cependant dépasser 38°, on vit l'infiltration diminuer, puis disparaître et l'enfant reprendre un aspect normal. La fièvre passée, le myxœdème reprit son allure ordinaire, en s'accentuant même.

Voici l'état de l'enfant avant de commencer le traitement par les injections de suc thyroïdien, il y a quatre mois. La taille s'est peu développée : l'aspect est celui d'un enfant de trois à quatre ans ; la physionomie est caractéristique du myxœdème ; la face est en « pleine lune », les joues gonflées, pendantes, sont comme plaquées de rouge ; la bouche est grande, toujours entr'ouverte, la langue volumineuse fait saillie hors de la bouche ; les lèvres sont bleuâtres sur leur surface cutanée ; les dents, mal venues, sont écartées, dentelées sur le bord, la dentition a été très tardive ; le nez est écrasé, le front cependant n'est ni étroit ni déprimé ; les paupières sont bouffies, comme les joues et les lèvres ; les yeux sont largement ouverts, le regard en est doux, les oreilles sont très bien constituées, les cheveux sont gros, rudes, d'un brun roux, on n'y a jamais noté des éruptions eczémateuses. A la pression des fontanelles on constate que celles-ci persistent, le cou est gros, court, à la palpation on ne peut que soupçonner l'absence de corps thyroïde, la région étant difficile à explorer à cause du gonflement des parties. Dans les creux sus-claviculaires, on trouve des masses pseudo-lipomateuses très marquées ; on trouve les mêmes masses sous les aisselles. Les membres supérieurs et inférieurs sont légèrement incurvés, ils sont gros et courts, les mains sont élargies, les

doigts forment de gros boudins arrondis, les pieds présentent la même déformation, les avants-bras, ainsi que les mains, sont cyanosés ; la peau est épaisse, écailleuse ; le tronc est difforme, la peau y est également infiltrée, le rachis est légèrement scoliotique, le ventre est gros, large. On constate une hernie ombilicale assez grosse ; la peau en général est sèche, pâle, épaissie, infiltrée ; cette infiltration est dure, persistante, la pression du doigt ne se marque pas ; la peau est froide, surtout aux extrémités, aux joues, ce qui répond à la température interne. Chez l'enfant, le thermomètre n'a jamais marqué un degré au dessus de 36°,5, et 36° est sa température ordinaire.

L'enfant n'a jamais marché spontanément; depuis un an il peut se tenir debout et faire quelques pas quand on lui donne la main. Il y a comme une sorte d'incoordination des mouvements ; son attitude ordinaire est d'être assis, immobile, on voit que tous mouvements lui coûtent, et ceux-ci sont lents, hésitants et maladroits. Il n'a jamais prononcé une parole quelconque, il fait entendre des sons rauques, inarticulés. Il se détourne quand on l'appelle, mais il s'écoule un certain temps entre la question et ce mouvement.

L'idéation est aussi lente que le mouvement lui-même. Il est d'un caractère doux et affectueux. Il est très soigné et très propre. Son appétit est normal, il faut noter cependant une répugnance assez marquée pour la viande.

Il a une façon toute particulière de déglutir ; il y a incoordination entre les mouvements de la langue et du voile du palais, de sorte que pour avaler, il est obligé de relever la tête à la manière des poules, le bol alimentaire tombe dans le pharynx, sollicité seulement par son propre poids.

L'enfant est généralement constipé ; les urines, analysées à différentes époques, n'ont rien présenté d'anormal. Il n'y a rien au cœur dont les mouvements sont réguliers ; rien aux poumons.

Traitement. — Le petit malade a subi antérieurement divers traitements tous inutiles, avant d'en arriver aux injections de suc thyroïdien.

Les injections ont été faites journellement, les résultats ont été immédiats et vraiment étonnants (1). L'enfant, dès les premiers jours, s'est pour ainsi dire réveillé de sa torpeur, ses mouvements, de lents, sont devenus rapides, son visage s'est éclairé, au masque froid a succédé la vivacité, son teint est devenu presque naturel, son regard plus vivant, il a cherché à s'amuser, et bientôt il était capable de marcher seul; il court maintenant. L'œdème a diminué, puis complètement disparu; sa peau rugueuse, épaissie, est devenu souple, ses membres volumineux sont devenus grêles. L'enfant court, répond par signes à une foule de questions, sa mimique est animée, le son de sa voix est moins rauque, il la module sans cependant pouvoir articuler encore, il essaye de remuer la langue et les lèvres en même temps qu'il émet un son; en quatre mois sa taille s'est allongée plus que pendant sept ans dans son état antérieur. Sa température s'est élevée, elle est normale maintenant. En un mot, il est devenu méconnaissable. Ce changement est aussi remarquable que rapide, et aujourd'hui que le cou s'est désinfiltré, la palpation révèle nettement l'absence de tout corps thyroïde.

A la suite de ces quatre mois de traitement par les injections de suc thyroïdien, M. Robin a essayé une greffe, croyant que sur un terrain ainsi préparé, à vitalité plus active, elle aurait plus de chance de réussir.

La greffe a été exécutée le 21 juin 1892 par lui, avec l'aide de M. Guinard, professeur à l'école vétérinaire. Elle a été faite très rapidement et aseptiquement. M. Robin a fait deux incisions sous-mammaires, puis placé les anses de fil de manière à fermer la plaie immédiatement après l'introduction du corps thyroïde. Ceci fait, M. Guinard a enlevé très rapidement et successivement les deux corps thyroïdes sur le mouton vivant. La translation n'a pas demandé plus de deux à trois secondes, et la glande n'a pas eu le temps de se refroidir. La réunion immédiate a eu lieu

(1) Ces injections ont été faites avec du suc thyroïdien extrait par le procédé de M. le docteur Robin. (*Lyon médical, 1892*).

dans la huitaine, l'enfant n'a accusé aucune douleur, et n'a pas eu de température; les suites ont donc été des plus simples. Au bout de huit jours on constatait un corps ferme qui semblait de bon augure pour l'avenir.

L'observation publiée par M. Robin, en 1892, s'arrêtait là. Il a bien voulu nous en communiquer la suite, et la voici :

Les lobes thyroïdes greffés sont restés tangibles pendant trois semaines environ, et peu à peu se sont atrophiés.

Du mois de juin au mois de novembre, l'enfant n'a pas suivi de traitement.

En octobre il y a eu retour des accidents myxœdémateux, peu accusé il est vrai, mais cependant notable. On reprend alors les injections de suc thyroïdien (injections quotidiennes), et on note la disparition rapide du myxœdème, et le réveil de l'enfant. Son état s'est conservé bon pendant tout l'hiver; au printemps, il avait grandi de cinq centimètres. On cesse les injections au mois de mai, l'état était excellent, et malgré la cessation du traitement, il conservait une vivacité très grande, il courait toute la journée sans prendre de repos, d'une façon véritablement inconsidérée, et jamais il n'avait la sensation de fatigue, au point qu'il y a lieu de se demander si dans le myxœdème il n'y a pas absence de tout sentiment de fatigue.

Il était dans cette situation, lorsque en juin il fut pris d'un léger embarras gastrique, avec un peu de bronchite et mourut en quarante-huit heures, sans autres symptômes graves en apparence.

M le Dr Robin invoque le surmenage poussé à l'excès, nous y reviendrons.

Pendant le cours du traitement nous avons encore à noter des douleurs osseuses très marquées, siégeant sur tous les os du squelette. Ces douleurs osseuses ont coïncidé avec l'accroissement du squelette, et elles ont été d'autant plus vives que l'accroissement était plus rapide.

OBSERVATION II

Myxœdème congénital

Jeune fille de 14 ans, pas d'antécédents héréditaires, aucune tare de syphilis, de tuberculose, ou de troubles nerveux. Elle a quatre sœurs et un frère tous bien portants.

Elle présenta dès les premiers jours de sa naissance un état particulier auquel on n'ajouta pas tout d'abord une grande importance. Ce ne fut que plus tard, le mal progressant, que l'on consulta le médecin de la famille. Celui-ci porta probablement le diagnostic de myxœdème, car au dire des parents, il constata l'absence de corps thyroïde et attribua à cette absence la cause du mal.

D'autres médecins consultés successivement firent vraisemblablement des diagnostics différents, et préconisèrent, sans aucun résultat, les traitements les plus variés, toniques de toutes sortes, bains, saisons au bord de la mer, séjour à Vichy, etc. Non seulement il n'y à eu aucune amélioration, mais la maladie a suivi sa marche progressive, devenant de plus en plus alarmante.

L'enfant ne se développait ni physiquement, ni moralement. Aujourd'hui, à 14 ans, elle est très arriérée; elle a l'aspect d'un enfant de quatre ans dont elle a la taille. Elle a l'aspect caractéristique du myxœdème; la figure est pâle et bouffie, le nez est comme effondré, les lèvres sont épaisses et pendantes, la bouche est presque toujours entr'ouverte, les cheveux sont rares, courts, cassants, d'une teinte rousse; la langue est épaisse, la voûte palatine très accusée; les dents sont mauvaises, noires, inégales, claires, et la dernière dentition n'a pas eu lieu.

Les fontanelles persistent. Le cou est court et gros; à la palpation on ne peut découvrir aucune trace de corps thyroïde.

observation

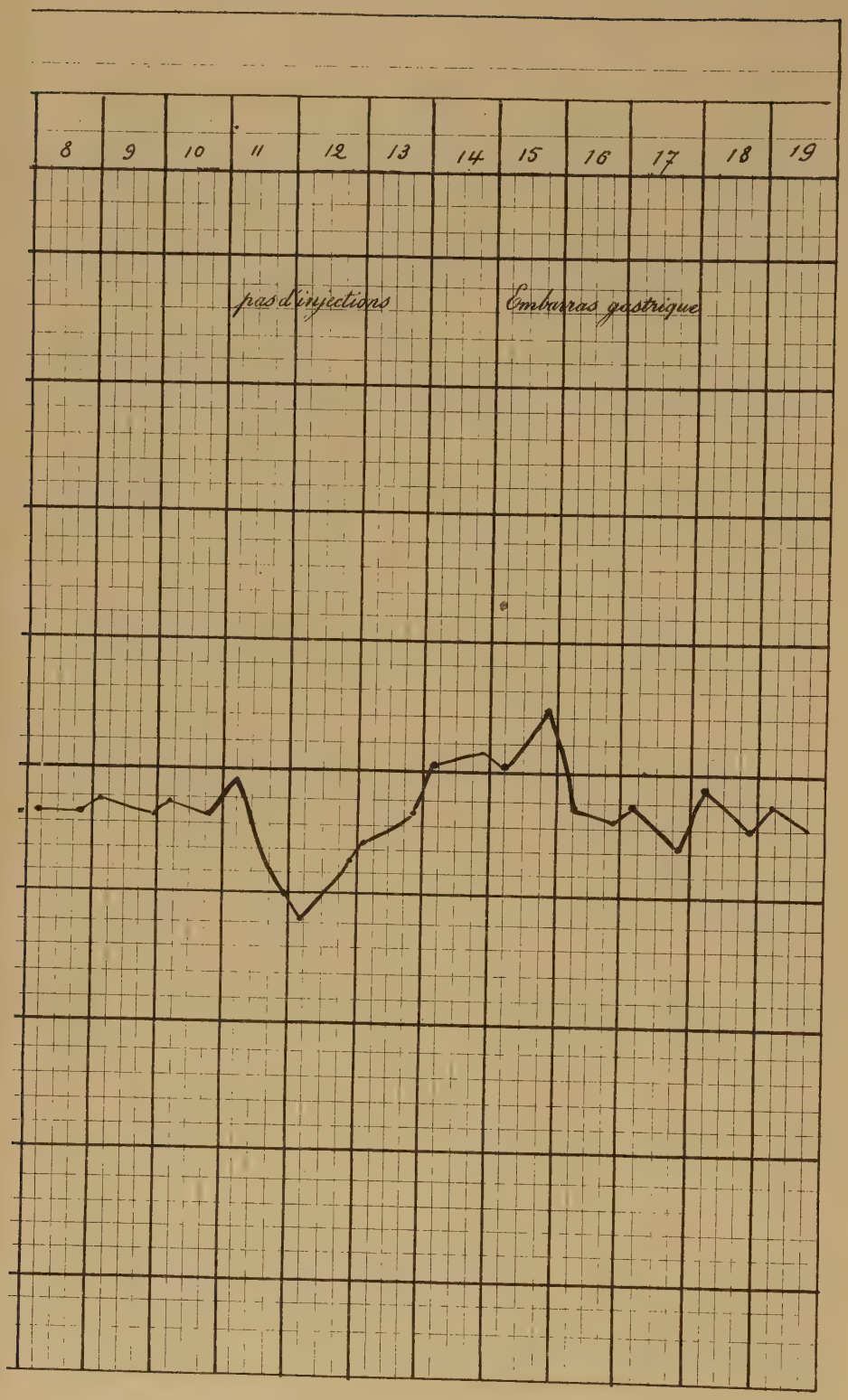
Modèle N° 61.

Nom

Resp.	Pouls	Chaleur R. C.	Novembre 24	25	26	27	28	29	30	Décembre 1	2	3	4	5	6	7
95	210	34,0 42,5														
90	200	33,6 42,0														
	190	33,2 41,5														
80	180	32,8 41,0														
	170	32,4 40,5														
70	160	32,0 40,0														
	150	31,6 39,5														
60	140	31,2 39,0														
	130	30,8 38,5														
50	120	30,4 38,0														
	110	30,0 37,5														
40	100	29,6 37,0														
	90	29,2 36,3														
30	80	28,8 36,0														
	70	28,4 35,5														
20	60	28,0 35,0														
	50	27,6 34,5														
10	40	27,2 34,0														
	30	33,5														

24-novembre 1892

n II — 1re feuille.



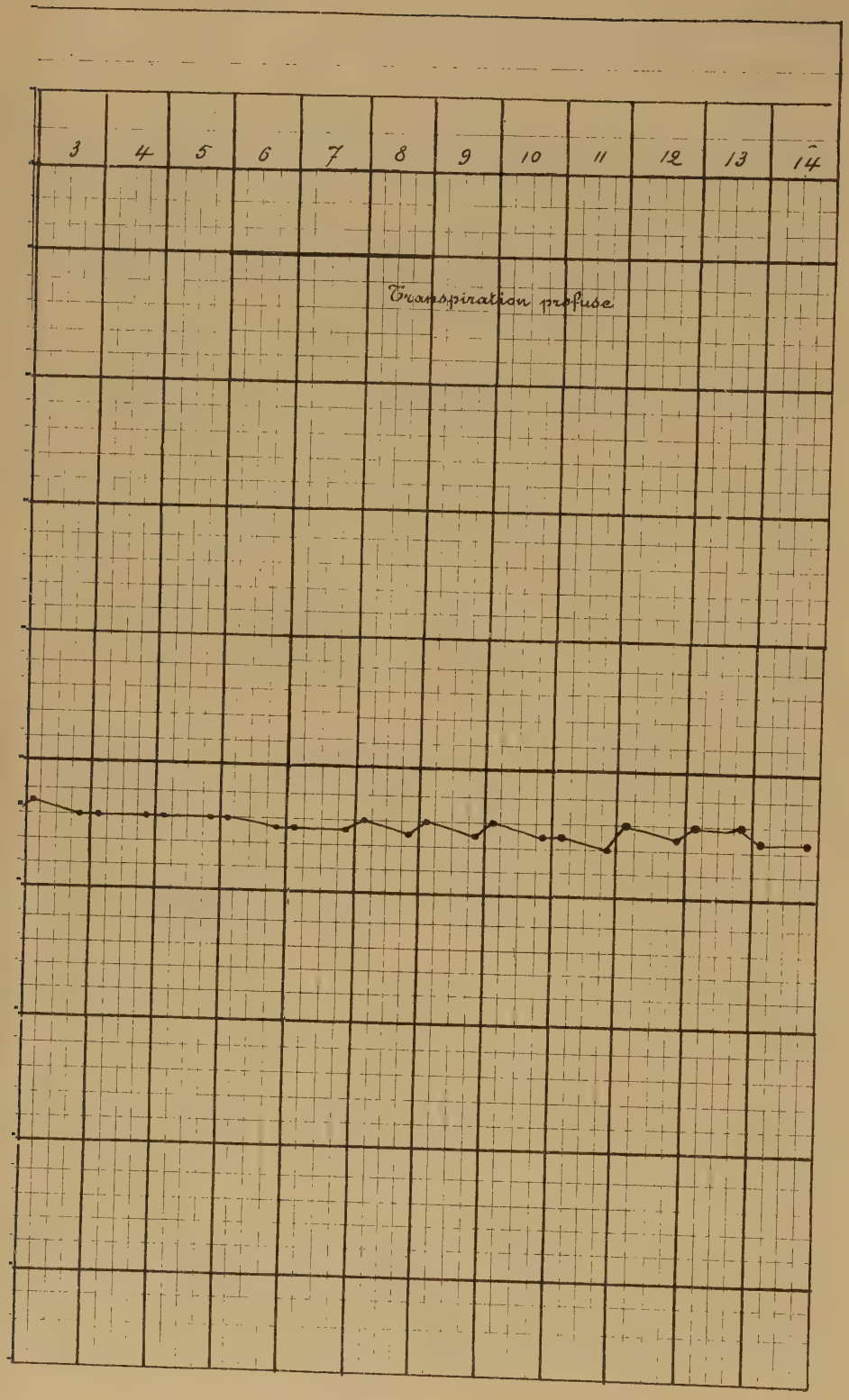
Modèle N° 61.

observation

Nom

Resp.	Pouls	Chaleur R. C.	Décembre 20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	Janvier 1893 1	2
95	210	34,0 42,5														
90	200	33,6 42,0														
	190	33,2 41,5														
80	180	32,8 41,0														
	170	32,4 40,5														
70	160	32,0 40,0														
	150	31,6 39,5														
60	140	31,2 39,0														
	130	30,8 38,5														
50	120	30,4 38,0														
	110	30,0 37,5														
40	100	29,6 37,0														
	90	29,2 36,3														
30	80	28,8 36,0														
	70	28,4 35,5														
20	60	28,0 35,0														
	50	27,6 34,5														
10	40	27,2 34,0														
	30	33,5														

n II — 2e feuille. —



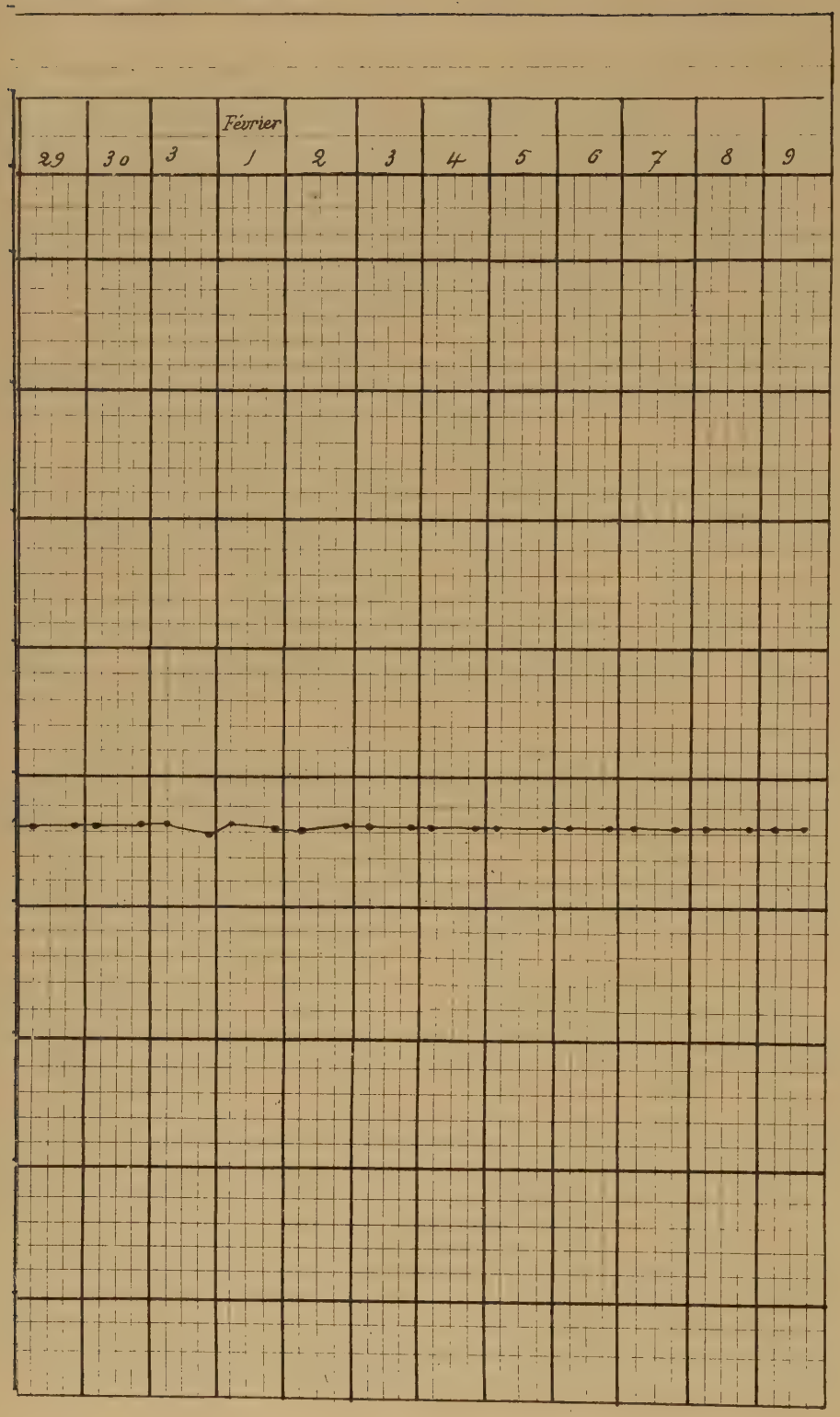
observation

Modèle N° 61.

Nom

Resp.	Pouls	Chaleur R. C.	Janvier 1893 15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
95	210	34,0 42,5														
90	200	33,6 42,0														
	190	33,2 41,5														
80	180	32,8 41,0														
	170	32,4 40,5														
70	160	32,0 40,0														
	150	31,6 39,5														
60	140	31,2 39,0														
	130	30,8 38,5														
50	120	30,4 38,0														
	110	30,0 37,5														
40	100	29,6 37,0														
	90	29,2 36,3														
30	80	28,8 36,0														
	70	28,4 35,5														
20	60	28,0 35,0														
	50	27,6 34,5														
10	40	27,2 34,0														
	30	33,5														

n II — 3e feuille.



observation

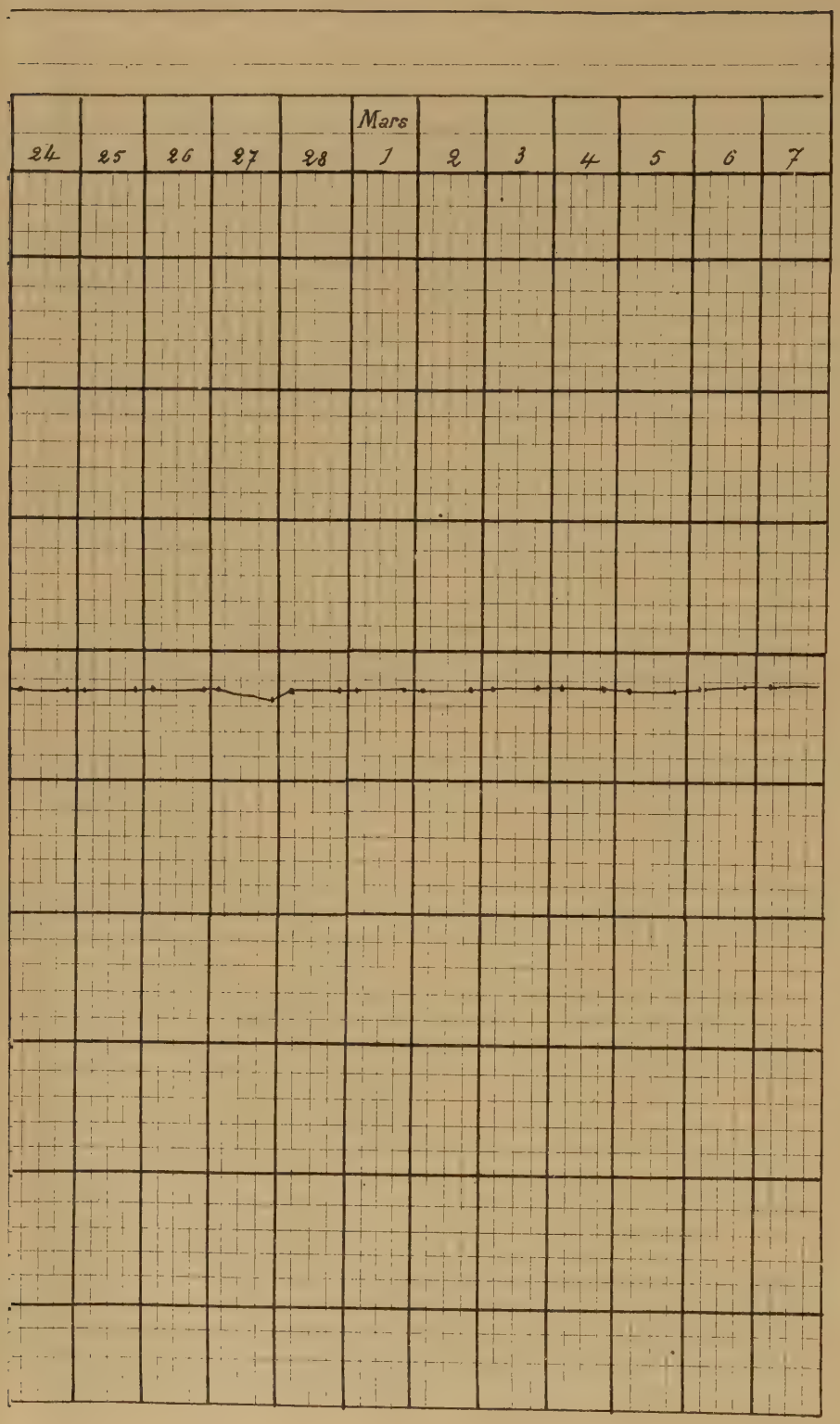
Modèle N° 61.

Nom

Resp.	Pouls	Chaleur R. C.	Février 10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
95	210	34,0 42,5														
90	200	33,6 42,0														
	190	33,2 41,5														
80	180	32,8 41,0														
	170	32,4 40,5														
70	160	32,0 40,0														
	150	31,6 39,5														
60	140	31,2 39,0														
	130	30,8 38,5														
50	120	30,4 38,0														
	110	30,0 37,5														
40	100	29,6 37,0														
	90	29,2 36,3														
30	80	28,8 36,0														
	70	28,4 35,5														
20	60	28,0 35,0														
	50	27,6 34,5														
10	40	27,2 34,0														
	30	33,5														

n II – 4e feuille. —

					Mars						
24	25	26	27	28	1	2	3	4	5	6	7



Des masses pseudo-lipomateuses font des saillies très accusées dans les creux sus-claviculaires et dans les aisselles. Le ventre est énorme, proéminent, il existe une hernie ombilicale peu volumineuse.

La colonne vertébrale décrit une lordose lombaire très accusée mais pas de scoliose.

Les membres supérieurs et inférieurs sont gros et courts, notablement incurvés, surtout du côté des jambes; infiltration gélatineuse très accusée au niveau des mains et surtout des doigts. D'une façon générale, la peau est sèche, écailleuse avec desquamation furfuracée; les ongles sont courts, desséchés, fendillés, déformés; au toucher, la peau est froide, épaisse. La pression du doigt ne laisse aucune trace, même dans les parties qui semblent les plus œdémateuses.

Pas de trouble de la sensibilité en aucune région, ni à la douleur, ni au contact, ni à la température.

La température est au-dessous de la normale, vers 36°,5 le soir et 37° le matin, comme on le verra sur le tracé.

L'appétit est variable, il se présente fréquemment des vomissements; l'enfant a comme des accès de migraine; la digestion est lente, la constipation habituelle; on a une véritable coprostase avec vomissements.

Rien d'anormal au cœur, rien aux poumons, rien du côté des urines.

L'enfant n'a jamais marché, elle est habituellement assise et reste immobile; ses mouvements sont lents, paresseux. Elle prononce quelques mots. D'un caractère capricieux, elle est cependant très affectueuse; son regard, un peu terne, est doux; elle est très propre. Le développement psychique est tout à fait rudimentaire.

Tel était l'état de l'enfant lorsque M. le Dr Robin commence le traitement par les injections de suc thyroïdien préparé d'après son procédé.

La première injection est pratiquée le 24 novembre 1893.

30 novembre. — Les premières injections ont été suivies d'une élévation notable de la température, avec un peu d'agi-

tation. La température monte à 38° le matin, le soir elle est plus faible, vers 37° ou 37°,5. Ce type de température, plus basse le soir que le matin, existait déjà avant le traitement, bien que le tracé soit muet à cet égard. Il ne commence qu'avec lui.

15 décembre. — Il est survenu de l'embarras gastrique, se traduisant par une élévation de la température.

Cependant, d'une manière générale, l'enfant a meilleur appétit et digère mieux.

25 décembre. — Depuis huit jours il est survenu des sueurs profuses très abondantes, particulièrement la nuit. En même temps l'enfant se plaint de douleurs du côté de la tête.

30 décembre. — Ces douleurs de tête se sont beaucoup accentuées, et se sont étendues. Il s'agit de douleurs osseuses ; la moindre pression est douloureuse au crâne, sur les maxillaires et aux membres inférieurs. Malgré cela, l'enfant est plus animée, plus gaie, elle a maigri considérablement.

La température, après une longue période d'irrégularité, est devenue régulière; elle oscille entre 37° et 38°, reste toujours plus élevée le matin que le soir. En outre, les oscillations diminuent progressivement d'amplitude.

15 janvier. — L'amaigrissement s'est encore accentué, on ne constate plus de trace d'infiltration myxœdémateuse; il y a une poussée de croissance notable, les douleurs se localisent plus particulièrement du côté de la mâchoire; plusieurs dents sont ébranlées et douloureuses.

15 février. — Quatre incisives ont poussé, trois au maxillaire inférieur et une au maxillaire supérieur.

L'enfant mange mieux, ses digestions sont bien meilleures; la constipation a disparu. La malade est plus vive, plus animée: cependant elle ne marche pas; elle ne se plaint plus de douleurs osseuses.

On peut remarquer, sur le tracé de la température, la marche curieuse de celle-ci. Les oscillations ont diminué progressive-

ment, et peu à peu le tracé arrive à être une ligne droite, avec à peine, çà et là, quelques variations d'un dixième de degré. Cette température est d'ailleurs normale, à 37°, 7.

14 mars. — Une piqûre pratiquée à la nuque a laissé un noyau douloureux pendant quelques jours, mais peu à peu, tout est rentré dans l'ordre.

La dentition continue à se faire, la croissance s'accentue à vue d'œil.

Le 9 mars, le médecin de la famille ne reconnaît pas son ancienne malade tellement elle est changée.

11 avril. — Il y a trois jours est survenue une attaque d'influenza, la température s'est élevée, on a dû cesser toute injection.

Au point même de l'induration survenue à la nuque, et dont il est parlé plus haut (14 mars), il survient un abcès qui se développe très rapidement et qu'on a dû ouvrir.

La malade se rétablit vite, on recommence les injections le 17.

5 mai. — L'enfant part à la campagne; les injections cessent.

Voici à ce moment l'état de la malade :

Elle a grandi de six centimètres; la seconde dentition s'est achevée, les dents ont une belle apparence, elle commence à marcher. Les mouvements sont vifs, son intelligence s'est considérablement développée, elle parle plus facilement, son aspect n'est plus le même, la peau est souple, mince, colorée, les cheveux se sont complètement transformés, de ternes et rares, ils sont devenus brillants et souples, et beaucoup plus abondants, ils ont noirci.

25 mai. — Malgré la suspension du traitement l'enfant continue à bien aller.

Elle prend la rougeole.

26 juin. — La rougeole a évolué normalement, l'état général est bon bien qu'il y ait de l'amaigrissement.

Juillet. — L'amélioration continue, mais depuis quelque temps, on lui fait manger des corps thyroïdes. Elle court et parle toute la journée.

A ce sujet nous ferons la même remarque que pour le malade de l'observation I ; il s'agissait d'une activité véritablement débordante, toute la journée la malade s'amusait et courait, sans jamais demander de repos, sans jamais éprouver la sensation de fatigue.

25 août. — Avant-hier, léger embarras gastrique, pour lequel le Dr Robin est appelé.

Aujourd'hui la malade meurt presque subitement, sans que rien dans les symptômes ait pu faire prévoir un pareil dénouement.

OBSERVATION III

Myxœdème congénital

Garçon de 27 ans. Rien de particulier à signaler dans les antécédents héréditaires. Hématome volumineux du cuir chevelu à la naissance. La mère s'est aperçue des accidents quelques mois après la naissance. Conduit à la consultation gratuite de la Charité, l'enfant fut déclaré incurable ; la mère ignore quel diagnostic fut porté.

Les accidents se sont accrus lentement et progressivement, sans que rien soit venu en troubler la marche ; le malade ne paraît pas d'ailleurs avoir été bien observé, et on ne peut accorder qu'une assez médiocre confiance à tout ce qui regarde les antécédents.

La taille a progressé uniformément mais très lentement, puisqu'elle n'atteint actuellement que 96 centimètres.

Aujourd'hui le malade a 27 ans, il se présente avec le facies et l'attitude caractéristique du myxœdème ; on le trouve assis, ne bougeant pas volontiers, prêtant péniblement attention aux

choses extérieures. Il est court de taille (0,96 centimètres), très gros, et on est frappé d'abord par un aspect d'embonpoint, se traduisant par le développement du tissu sous-cutané et de l'abdomen.

La tuméfaction des téguments est caractéristique; au toucher, on s'aperçoit facilement que ce n'est ni de l'adipose vraie, ni de l'œdème, mais une sorte d'infiltration qui permet difficilement de limiter et de plisser la peau, celle-ci est épaisse de plus d'un centimètre, nulle part le doigt ne laisse l'empreinte de l'œdème. Cette peau est sèche et grenue, avec une légère desquamation furfuracée, sa couleur est pâle, jaunâtre.

La face est large, arrondie, en pleine lune, suivant l'expression classique, les joues paraissent soufflées, les paupières sont bouffies, le nez large, les lèvres épaisses, renversées, un peu tombantes.

Le facies est immobile, hébété, sans aucune expression ; c'est le facies crétinoïde typique.

La dentition est très défectueuse, les dents sont noires, beaucoup sont à l'état de chicots, surtout à la mâchoire supérieure ; il en est tonjours à sa première dentition.

Le cou est épais et court ; autant que la palpation le permet, on n'y trouve pas de traces de corps thyroïde. Pseudo-lipomes sus-claviculaires assez développés. Pseudo-lipomes mammaires. L'abdomen est très développé, fait une grosse saillie ; sa circonférence passant par l'ombilic est de 89 centimètres ; à la percussion, il est tympanique. Il aurait eu autrefois une hernie inguinale, qui a régressé.

Les membres sont courts, gonflés par l'infiltration ; leur longueur est normale relativement à la taille, l'envergure d'un index à l'autre est égale à la longueur du corps. Les extrémités surtout sont épaisses, les doigts sont gros et courts.

Les membres inférieurs ont des courbures qui les font ressembler à des membres rachitiques, il y a du genu varum prononcé, la courbure des tibias, convexe en dehors, aurait été plus prononcée autrefois. Les annexes de la peau témoignent de troubles trophiques ; les cheveux sont courts, secs, cassants;

ils sont bruns mais d'un brun sale, ayant quelques reflets roux; leur propreté est loin d'être exemplaire; on y trouve de nombreuses croûtes épaisses, ne rappelant nettement ni l'impétigo, ni le favus, ni l'eczéma séborrhéique; elles font surtout penser à la plique des anciens.

Pas de poils sur le reste du corps.

Les ongles sont secs, cassants, mal formés, mais non absolument atrophiés.

Les glandes cutanées sécrètent très peu, la peau est toujours sèche.

Nous avons déjà parlé des dents.

Les muqueuses sont infiltrées à l'égal de la peau, au moins celles qui tombent sous l'observation superficielle. La langue est longue et épaissie.

Les mouvements sont lents et paresseux; il hésite avant de bouger; il est d'ailleurs maladroit, ne peut s'habiller lui-même. Il n'a pas de paralysie, mais une sorte de torpeur physique dont il sort avec peine. La station debout est possible, mais difficile; le malade a besoin d'un point d'appui, et même on peut remarquer que l'extension de ses membres inférieurs reste incomplète tant aux hanches qu'aux genoux; en somme, il se tient debout comme un quadrupède. La marche ne peut s'exécuter que si on le soutient; elle est maladroite et pénible.

Son développement intellectuel ressemble à son développement physique, il a de la torpeur. Il répond aux questions simples quand on attire avec insistance son attention; sa réponse est lente, se fait attendre, et se compose ordinairement d'un seul mot.

La parole est mal articulée, cependant il se fait comprendre; la voix est rauque, elle a quelques rares inflexions, surtout quand il dit un mot grossier.

Son caractère est irritable. Les sentiments affectifs existent, assez rudimentaires; il n'est pas dénué d'une certaine vanité, il est gourmand et boit volontiers des liquides alcooliques.

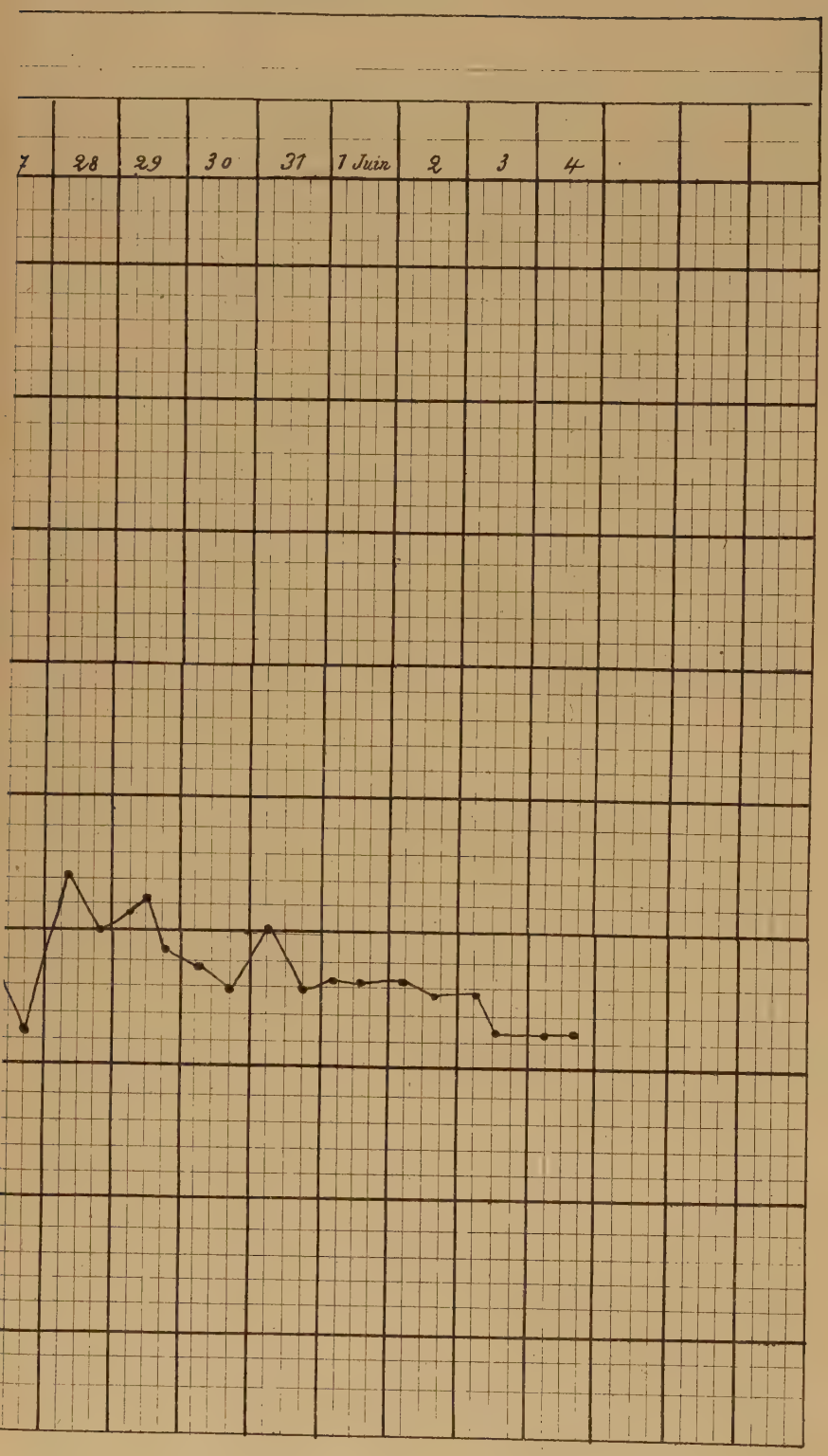
Ses digestions sont pénibles, la constipation est habituelle et opiniâtre, le ventre est très ballonné.

Modèle No 61.

Nom

Resp.	Pouls	Chaleur R. C.	13 Mai 1894														
			13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
95	210	34,0 42,5															
90	200	33,6 42,0															
	190	33,2 41,5															
80	180	32,8 41,0															
	170	32,4 40,5															
70	160	32,0 40,0															
	150	31,6 39,5															
60	140	31,2 39,0															
	130	30,8 38,5															
50	120	30,4 38,0															
	110	30,0 37,5															
40	100	29,6 37,0															
	90	29,2 36,3															
30	80	28,8 36,0															
	70	28,4 35,5															
20	60	28,0 35,0															
	50	27,6 34,5															
10	40	27,2 34,0															
	30	33,5															

observation — III —



Les poumons fonctionnent normalement. Le cœur bat régulièrement 80 à la minute. Le foie n'est pas senti, à cause du météorisme abdominal ; il en est de même de l'estomac.

Les organes génitaux sont rudimentaires.

Les réflexes semblent normaux, mais difficiles à examiner. Il ne paraît pas exister de troubles de la sensibilité. Il faut signaler cependant une sensation assez constante de froid, surtout aux extrémités. Au toucher, celles-ci sont froides en effet. Cette température cutanée est d'ailleurs en relation avec sa température centrale. Comme le tracé l'indique, celle-ci est en effet au-dessous de la normale. Ce tracé, pris avant tout traitement, pendant un temps assez prolongé, nous indique les particularités suivantes : d'abord une irrégularité assez prononcée : à quatre jours d'intervalle, on trouve deux ascensions au-dessus de 38°, sans que nous sachions à quoi elles correspondent ; la mère n'a indiqué ces jours-là aucune indisposition ; que le malade ne se soit pas plaint, il n'y a pas lieu de s'en étonner, étant donné son état intellectuel. A part ces ascensions, la température ne dépasse pas 37°, et elle n'y arrive même pas tous les jours. D'une façon générale, on retrouve le type inverse que nous avons déjà signalé dans la précédente observation, et là, pendant le traitement. Ici, nous le voyons avant le traitement, très marqué ; il est rare, en somme, que la température du matin ne soit pas supérieure à celle du soir.

CHAPITRE IV

De la température dans le myxœdème

De l'étude de la température dans le myxœdème, deux faits se sont nettement dégagés et sont devenus classiques : 1° l'hypothermie chez les myxœdémateux non traités; 2° l'élévation de la température par le suc thyroïdien, qu'on l'emploie en injections ou en ingestion.

Notre observation I relate ces deux faits, mais nous ne possédons pas le tracé de la température. Nos observations II et III, dont nous publions les tracés, non seulement confirment les faits précédents, mais encore nous semblent devoir mettre en lumière d'autres détails : le type inverse de la température, et sa régularisation par le traitement. Nous voulons signaler encore l'action heureuse des maladies fébriles sur les symptômes du myxœdème.

L'hypothermie des myxœdémateux est un fait connu de tous; toutes les observations, ou à peu près toutes, la signalent; elle existait chez nos malades, et le tracé de notre observation III la montre pendant une longue

période. Nous n'avons à ce sujet rien à ajouter à l'étude classique du myxœdème.

L'élévation de la température par les injections du suc thyroïdien est également bien connue et bien classique, elle se rattache à un fait plus général, au rôle thermogène d'extraits de tissus animaux.

De nombreuses expérimentations ont été faites, notamment sur le lapin. Des injections intra-veineuses d'extraits de divers organes de divers animaux ont été faites. Le poumon, le foie, la rate, le corps thyroïde, etc., ont servi à ces expériences. Toujours, à des degrés variables, on a eu des ascensions de température. Des substances thermogènes avaient été déjà retirées des muscles par MM. Charrin et Ruffer, du rein par M. Lépine, de la rate par M. Roux, de l'urine par M. Roger.

On peut trouver toutes ces expériences dans le travail de M. A. Rouquès (*Société de biologie*, 17 juin 1893).

Dans ses expériences dont nous avons déjà parlé, M. Gley avait, de son côté, signalé l'ascension de la température chez les animaux, dans les mêmes conditions, ascension variable avec la quantité de suc thyroïdien.

M. A. Rouquès a repris ces études, en ce qui concerne le corps thyroïde; il avait été frappé de la fréquence des hypothermies dans lesquelles on ne peut invoquer ni microbes, ni toxines venus du dehors. Il prend les organes d'animaux tués en pleine santé, et ces organes sont triturés à froid dans de l'eau distillée additionnée de 7 °/₀₀ de chlorure de sodium (Rouquès : *Société de biologie*, 1893). En ce qui concerne spécialement le corps thyroïde, ses expériences sont absolument probantes, et les tracés qu'il donne sont caractéristiques. On peut les rapprocher des

cas de MM. Bouchard et Charrin ; sur deux malades myxœdémateux, les injections de suc thyroïdien élèvent nettement la température axillaire et rectale, lorsqu'elles sont faites d'une façon suivie. Des recherches expérimentales sur les animaux leur ont également confirmé cette donnée.

On pourrait objecter à M. Rouquès qu'il a fait ses injections avec un liquide additionné de chlorure de sodium ; il a prévu l'objection, et injecté du chlorure de sodium isolément. Ces injections élèvent, il est vrai, la température, mais les variations ne dépassent pas 4 à 5 dixièmes, tandis que le liquide thyroïdien la fait monter de plus d'un degré et souvent de deux. D'autre part, dans un cas, le liquide avait été additionné d'acide phénique, qui est un hypothermisant ; dans ce cas, la température, de 39° 4 est montée à 40° 2, en une heure et demie. Il ne saurait, ici, être question que du suc thyroïdien. Nous y ajouterons ce fait, que les injections de M. Robin ont été faites avec du suc thyroïdien préparé d'après son procédé, c'est-à-dire contenant une petite quantité d'acide phénique.

Si l'on consulte les observations I et II, il est facile de s'assurer de l'élévation de la température ainsi obtenue.

On peut donc conclure que le suc thyroïdien est thermogène.

D'ailleurs, de nombreuses observations ont signalé ces élévations de la température.

Chez un malade de MM. Marie et Guerlain, la température de 37° à 37° 3, monte à 38° dès le lendemain du commencement du traitement (4 lobes par jour en ingestion).

MM. Chantemesse et René Marie, M. Jules Voisin la signalent également dans leurs observations. Nous la retrouvons nettement dans les observations de MM. Brissaud et Souques, dont nous donnons plus loin le tracé ; de 36°, on voit la température atteindre, puis dépasser 37°.

On pourrait facilement multiplier les citations. Ajoutons que dans les cas d'intoxication, assez nombreux déjà avec l'ingestion de corps thyroïdes, on voit souvent la température dépasser la normale, nouvelle preuve à l'appui de ce rôle thermogène.

Ce que nos tracés nous montrent nettement, c'est le type inverse de la température, soit avant, soit pendant le traitement. Toujours, ou presque toujours, la température est plus élevée le matin que le soir. Avant le traitement, le tracé de notre observation III le montre avec toute évidence. Il n'y a d'exceptions à signaler que du 18 au 23 juin ; mais, à ce moment, le malade a eu deux ascensions d'un et demi à deux degrés, témoignant certainement d'un état pathologique qui a suffi à faire dévier le type ordinaire ; en outre, ce tracé se maintient à peu près constamment au-dessous de 37°, nous n'avons pas à y revenir. Pendant le traitement, le même type inverse persiste, il est facile de le constater sur le tracé de notre observation II, au moins pendant longtemps. Nous y ajoutons le tracé d'un malade de MM. Brissaud et Souques ; l'observation et le tracé sont publiés dans les comptes rendus de la *Société médicale des Hôpitaux de Paris* (13 avril 1894). On peut voir sur ce tracé l'hypothermie qui précède le traitement, l'élévation de la température accompagnant l'ingestion de corps thyroïdes, et le type inverse qui n'a pas la constance qu'on peut voir sur

nos tracés ; jusqu'au 4 mars, d'ailleurs, ce tracé est fort irrégulier, on y peut voir le type inverse les 18, 21, 25, 26, 27 février, tandis que les autres jours le type est normal, mais dès que la température se régularise, et cela à partir du 5 mars, le type inverse se manifeste nettement, et dès lors, il devient régulier ; pas un jour il ne s'en écarte. Nous avons pu consulter un certain nombre d'autres tracés, on en trouvera dans le livre de M. Bra sur la thérapeutique des tissus ; au point de vue qui nous occupe, ces tracés ne montrent rien, ils sont avant tout irréguliers, ils ne montrent que l'élévation thermique due à la médication thyroïdienne ; le type y est tantôt inverse, tantôt normal, mais ces tracés ne sont pas poursuivis pendant un temps suffisant, ils paraissent en être restés à la période d'irrégularité thermique.

Il semble, en effet, qu'il existe au commencement du traitement, outre une élévation de la température, une période d'irrégularité, on pourrait dire une période d'ataxie thermique, au bout de laquelle le tracé se régularise. Prenons le tracé de MM. Brissaud et Souques. Il commence le 16 février, reste régulier, avec de faibles écarts autour de 36°, jusqu'au 19 février. Ce jour on commence le traitement ; dès le lendemain la température monte, elle atteint 37° le 21, puis le seul caractère du tracé est l'irrégularité, les oscillations ont augmenté, mais sont fort variables, on atteint 38° pour redescendre à 36°, comme du 22 au 23 février ; d'autres fois il n'y a que 2 dixièmes d'écart ; le type est tantôt normal, tantôt inverse. Du 2 au 4 mars, le malade a une poussée fébrile et dépasse 39°, mais il a une angine. Puis à partir du 6 mars, la température se régularise, elle oscille autour de

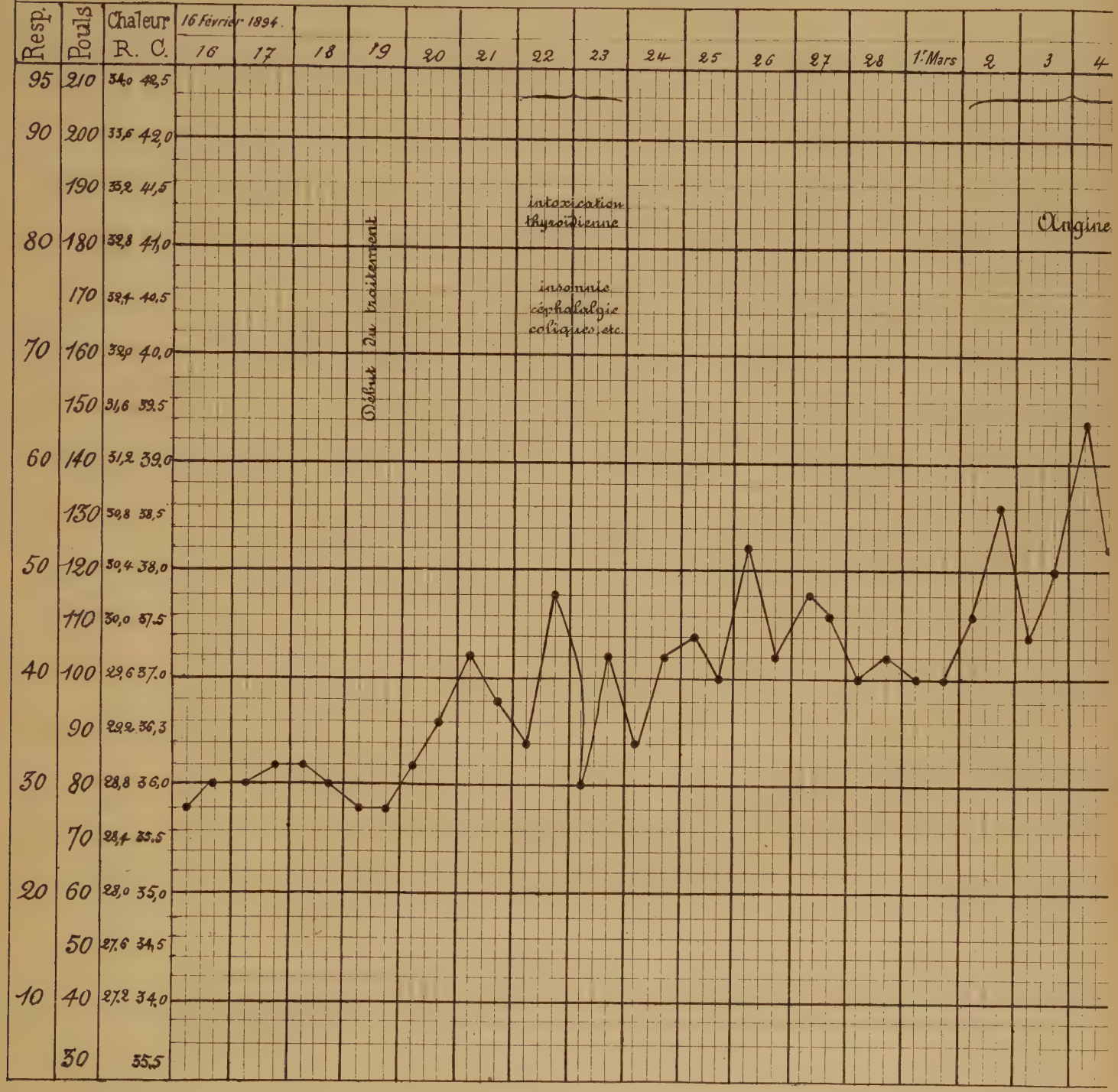
37°, restant ordinairement au-dessus : les variations sont de 4 à 6 dixièmes et elles semblent diminuer d'amplitude.

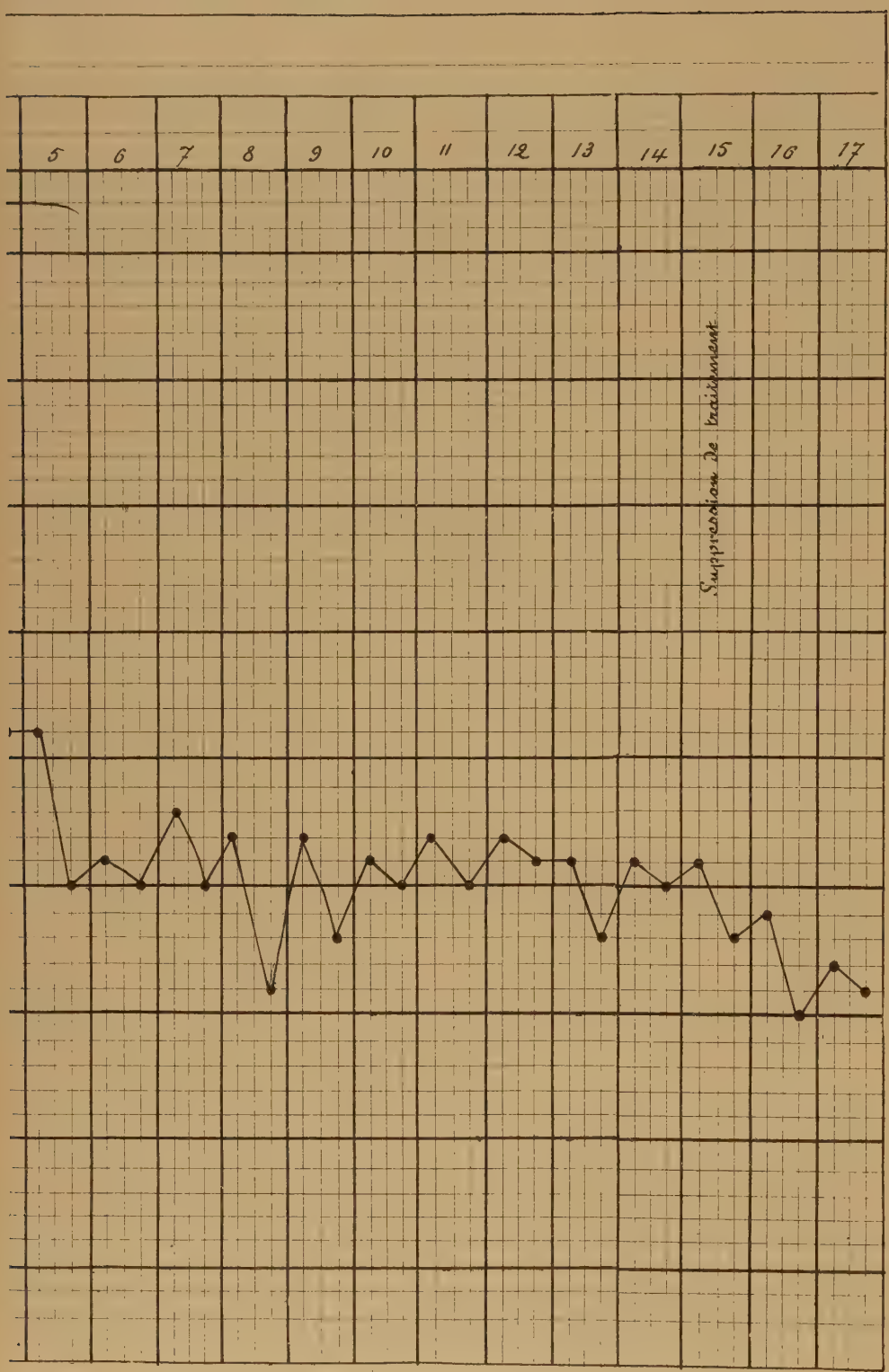
Prenons maintenant le tracé de notre observation II. Le traitement commence le 24 novembre ; la température monte le lendemain d'un degré, et se maintient à cette hauteur, mais tout d'abord, les oscillations sont considérables, elles atteignent facilement un degré, pendant plusieurs jours ; du 5 au 10 décembre, on a presque une ligne droite sans variations, suivie d'une brusque descente, et d'une élévation continue pendant quatre jours ; le malade a eu de l'embarras gastrique. Pendant tout ce temps, c'est l'irrégularité qui domine, le type n'a rien d'absolu ; on y peut noter cependant la prédominance du type inverse. A partir du 17 décembre, le tracé devient régulier, il va osciller d'une façon continue entre 37° et 38° avec le type inverse constant ; il se poursuit pendant fort longtemps et de plus en plus régulier, avec des oscillations de plus en plus faibles et progressivement il arrive à être une ligne droite, vers le 15 janvier, pour se continuer définitivement, vers 37°,6 ou 37°,7. Dans les tracés dont nous avons parlé plus haut, la température ne se poursuit que huit ou quinze jours, nous sommes donc autorisés à dire qu'elle s'arrête en pleine période d'irrégularité. Cette période dure quinze jours dans l'observation de MM. Brissaud et Souques et trois semaines dans la nôtre ; dans les deux cas, elle s'est terminée après une ascension fébrile due à une angine chez l'un, à un embarras gastrique chez l'autre, simple coïncidence assurément.

De ces considérations, nous croyons pouvoir conclure que la température chez les myxœdémateux affecte le type inverse, et qu'elle est plus faible que la normale ; que

Modèle N° 61.

Nom _____ Tracé emprunté à M.M. Brissaud et Souques.




5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
Suppression de traitement

le suc thyroïdien joue un rôle thermogène, que la température s'élève dès le commencement du traitement, et reste ainsi élevée pendant toute sa durée; mais que, au début, elle a une période d'irrégularité très marquée (elle a été de deux à trois semaines dans les cas signalés ci-dessus), période après laquelle elle se régularise, tend à s'uniformiser de plus en plus, et se traduit sur le tracé par une ligne à oscillations décroissantes.

Après avoir étudié le rôle du myxœdème sur la température, il semble tout naturel de voir si la température n'a pas à son tour une action sur le myxœdème. M. le Dr Robin, en 1892, en publiant son observation dans le *Lyon Médical*, avait déjà signalé le rôle thermogène du corps thyroïde, et il se demandait, en terminant, si l'action intime du suc thyroïdien ne serait pas pyrogène, si son heureuse influence sur le myxœdème ne serait pas due seulement à ce qu'il élève la température. Si l'on se reporte à l'observation I, on verra que, dans ses antécédents, l'enfant dont il s'agit a eu la rougeole à cinq ans et dix-huit mois plus tard la coqueluche; dans les deux cas, il y a eu des complications pulmonaires, bronchite capillaire. Sous cette influence, la température s'est élevée entre 37° et 38°; en même temps que l'infiltration diminuait et disparaissait, l'aspect de l'enfant devenait normal; la fièvre passée, le myxœdème reprenait son allure ordinaire, en s'accentuant même. A ce moment, il n'y avait eu encore aucun traitement thyroïdien. Ainsi donc, par deux fois, sous la seule influence de l'ascension thermique, on a eu les mêmes effets que par les injections de suc et ces effets ont cessé avec l'abaissement de la température; or, avec la médication thyroïdienne, il y a à la fois éléva-

tion de la température et amélioration du myxœdème; quand on cesse la médication, la température baisse et les symptômes du myxœdème reparaissent. Que conclure de ces faits? On peut dire que l'élévation de la température et l'amélioration sont toutes deux dues au traitement, au suc thyroïdien; mais on peut dire aussi, s'appuyant sur notre observation, que l'élévation de la température seule est directement sous la dépendance du suc thyroïdien, tandis que la régression des symptômes myxœdémateux relève de l'hyperthermie, la même régression se produisant dans les maladies pyrétiques. M. Robin, aujourd'hui comme en 1892, maintient cette idée sur le rôle intime du corps thyroïde.

CHAPITRE V

Action du traitement thyroïdien sur le système osseux

Lorsque le myxœdème est congénital, lorsqu'il atteint des enfants pendant la période de croissance, on assiste à un remarquable arrêt de développement. Les enfants restent petits, sans vigueur, les poils sont courts, secs, cassants, les ongles déformés, les glandes sudoripares ne fonctionnent pas, les dents sont rares, mauvaises, ébranlées, les enfants gardent indéfiniment leur première dentition, les urines sont rares, la menstruation ne s'établit pas. Chez les adultes, on trouve les mêmes modifications du système pileux, les dents s'ébranlent, la menstruation s'arrête ou devient irrégulière, toujours l'intelligence est atrophiée.

Après la thyroïdectomie totale, tous ces phénomènes sont manifestes, il est donc évident que le corps thyroïde joue un rôle considérable sur la nutrition générale, et spécialement sur l'accroissement. C'est cette action sur l'accroissement que nous voudrions mettre en lumière, nos observations étant très probantes à cet égard.

D'une façon générale d'ailleurs, les glandes vasculaires sanguines jouent un grand rôle pendant la période d'accroissement. M. Lancereaux leur a consacré une étude dans la *Semaine médicale* (1893, p. 25) et il est très affirmatif en ce qui concerne la rate et le corps thyroïde en particulier. Pour la rate nous nous contenterons de rappeler avec M. Lancereaux l'exemple des petits Solognois. On sait que dans la Sologne les fièvres palustres sont endémiques, de nombreux enfants sont atteints. Ceux dont le paludisme a frappé la rate restent chétifs, petits de taille, arrêtés dans leur développement.

Pour le corps thyroïde, M. Lancereaux rapporte l'histoire d'un enfant de onze ans, auquel on a fait l'ablation totale du corps thyroïde ; le myxœdème opératoire s'en est suivi, et avec lui l'arrêt du développement physique et intellectuel. Les injections de corps thyroïde ont eu leur bon effet accoutumé sur l'état physique, mais, comme chez quelques autres, le réveil intellectuel a été léger.

On trouverait facilement dans la littérature médicale de nombreuses observations en tout semblables. Un malade présenté par M. Lebreton à la Société médicale des Hôpitaux de Paris (28 décembre 1894) et atteint de myxœdème infantile, a obtenu les mêmes heureux résultats, sa taille s'est agrandie, il est devenu vif, et son intelligence s'est réveillée. Toutes les observations de myxœdème infantile signalent cette action sur l'accroissement, mais rarement avec la même insistance que M. Robin. Pour cet auteur, le corps thyroïde a en quelque sorte une action élective sur le squelette, et les injections de suc thyroïdien aux enfants myxœdémateux font croître activement les os, mais cette croissance a un

degré d'intensité tel qu'elle détermine des douleurs spontanées à la pression, relevant probablement d'une congestion, et qu'on pourrait comparer à l'ostéomyélite de croissance. Dans les deux cas on a, en effet, même douleur, même accroissement, et ausssi même élévation de la température.

Le malade de l'observation I a vu en quatre mois de traitement sa taille s'allonger plus que pendant sept ans avant le traitement ; six mois plus tard on constate encore un allongement de cinq centimètres ; pendant tout ce temps le malade a eu de temps à autre des douleurs osseuses. Mais ces détails se trouvent encore plus explicitement dans l'observation II. Chez cette fille, la première injection est du 24 novembre 1893, le 25 décembre on note des sueurs profuses et des douleurs du côté de la tête ; le 30 décembre, ces douleurs de tête se sont beaucoup accentuées, et se sont étendues. Il s'agit de douleurs osseuses, la moindre pression est douleureuse au crâne, sur les maxillaires et aux membres inférieurs. Le 15 janvier les douleurs osseuses se localisent plus particulièrement du côté de la mâchoire inférieure, plusieurs dents sont ébranlées et douloureuses.

Le 15 février, quatre incisives ont poussé, plus de douleurs osseuses.

Le 14 mars, la dentition continue.

Le 5 mai, on note un agrandissement de six centimètres ; la seconde dentition est achevée, les cheveux sont devenus brillants et souples, beaucoup plus abondants, ils sont noirs.

Ainsi donc, chez ces deux enfants, la taille s'allonge considérablement sous l'influence du traitement, la nutri-

tion tout entière se ressent de l'amélioration ; signalons spécialement la perte du poids due à la résorption des œdèmes, les modifications dans la dentition et dans le système pileux.

L'action du corps thyroïde et du suc thyroïdien sur l'accroissement paraît évident chez eux, et elle s'accompagne de douleurs osseuses, qui dénotent une hypernutrition, un léger degré de congestion ou d'inflammation, le rapprochement avec l'ostéomyélite de croissance paraît donc très naturel. Chez les adultes il est évident que de tels phénomènes ne peuvent se présenter ; cependant on peut en rapprocher le rétablissement de la menstruation, souvent signalé, notamment dans les observations de MM. Claye, Shaw, Muray, Ewart ; la poussée toujours notée de la chevelure ; des modifications de la dentition. La perte de poids est également la règle, mais la disparition des œdèmes et la diurèse qui l'accompagne suffisent à l'expliquer.

CHAPITRE VI

Continuation de l'amélioration après la cessation du traitement. — Récidives. — Ration d'entretien.

Les greffes de corps thyroïde tentées sur l'homme paraissent agir par résorption de leur tissu, leur action est donc la même que celle des injections ou de l'ingestion ; nous avons vu, dans un chapitre précédent, que toujours la récidive était survenue après une période plus ou moins longue d'amélioration. Il était facile de prévoir que le même résultat serait obtenu si l'on cessait les injections chez un myxœdémateux traité ; la longueur du traitement, le réveil de l'organisme et peut-être, sous cette influence, l'hypertrophie de glandules accessoires auraient pu faire naître des espérances meilleures ; en fait, on peut affirmer que jusqu'ici il n'en a rien été ; chaque fois que des malades ont été revus plusieurs mois après la cessation du traitement, on a constaté la récidive.

Nous ne voulons pas dire cependant que les heureux effets du traitement thyroïdien cessent le jour même où

ce traitement est abandonné, ni qu'il faille indéfiniment astreindre le malade au traitement régulier et intense du début. Notre conclusion sera toute autre, et nous verrons, au contraire, les effets du suc thyroïdien se continuer plusieurs semaines, plusieurs mois même, après que le malade est laissé à lui-même ; nous verrons aussi que, une fois la démyxœdémisation obtenue, il suffit d'une dose relativement faible de corps thyroïde et à intervalles assez éloignés, pour maintenir la guérison ; c'est ce que l'on a appelé, d'une façon très heureuse, la ration d'entretien. Voyons-en quelques exemples ; nos malades d'abord.

Le petit garçon de l'observation I, après quatre mois de traitement régulier par les injections, suivi d'une greffe de corps thyroïde le 21 juin 1892, cesse toute médication jusqu'au mois de novembre ; ce n'est qu'au mois d'octobre que l'on signale le retour des accidents et encore sont-ils peu accusés ; l'amélioration obtenue a donc persisté trois mois au moins, sans injections.

Le traitement est repris en novembre ; il retrouve vite tous ses bons effets ; nouvelle interruption en mai, l'amélioration continue encore ; l'enfant meurt en juin, sans récidive, plus d'un mois après.

Chez la deuxième malade de M. Robin, nous ne compterons pas une interruption des injections du 11 au 17 avril sous l'influence de la grippe. Cette interruption est trop courte pour avoir eu une action quelconque, et d'autre part, la grippe causait une élévation de température et nous avons déjà vu les accidents myxœdémateux s'améliorer dans le cours des maladies pyrétiques. Le traitement a cessé le 5 mai 1894 (il avait commencé en novembre 1893). Le 25 mai elle continuait à bien aller, elle prend la

rougeole, le 26 juin elle allait toujours bien ; au mois de juillet, même état, mais l'observation signale le fait qu'elle prenait des corps thyroïdes en ingestion. Mort le 25 août. Chez cette malade il n'y a pas eu de récidive, la lecture de l'observation permet facilement d'en saisir la cause. Au mois de juillet on voit l'ingestion de corps thyroïdes, depuis quelque temps déjà; la persistance de l'amélioration due au traitement antérieur se trouve ainsi réduite à deux mois ; nous pourrions invoquer encore la rougeole notée à la fin de mai, et l'influence de cette maladie pyrétique ; mais même sans cela, une persistance de deux mois n'a rien d'extraordinaire ; le malade précédent avait conservé trois mois le bénéfice de la médication antérieure et les autres observateurs signalent des cas semblables.

M. Bouchard a publié deux observations de myxœdème traité par les injections de suc thyroïdien avec le succès ordinaire. Trois mois après leur sortie de l'hôpital, les malades reviennent avec une récidive au début; on essaye alors chez elles des injections de phosphate de soude, sans résultat, puis des injections de suc thyroïdien, avec plein succès. La récidive n'est dans ces cas apparue qu'au troisième mois (Congrès pour l'avancement des sciences, octobre 1892). De Bœch a eu une récidive au bout d'un mois. Hale a observé aussi la récidive. Winham l'a vue au bout d'un mois. Wichmann, chez une femme de trente-six ans en voie d'amélioration par les injections thyroïdiennes, remplace le 13 décembre 1892 le suc thyroïde par de l'eau, sans en prévenir sa malade ; le bien-être profite jusqu'au 31 janvier suivant, soit un mois et demi, mais la figure avait repris son aspect maladif, la récidive marchait à grand pas.

P. Marie a présenté à la société médicale des hôpitaux de Paris (18 mai et 1er juin 1894) une femme de 42 ans myxœdémateuse à 25 ans. Cette malade avait été soignée en 1891 par M. Schoull, de Troyes, par les injections de suc thyroïdien; l'amélioration avait été considérable, puis le traitement avait cessé pendant un an et le myxœdème était revenu aussi grave qu'auparavant. Soignée de nouveau par M. Cauter, de Liège, au moyen de l'ingestion, elle obtient la même amélioration. Marie insiste, à ce sujet, sur la nécessité de la ration d'entretien. Cette malade, malgré l'amélioration considérable, conservait un air myxœdémateux qui permettait le diagnostic à première vue. Il en était de même d'une autre malade présentée déjà par M. Marie au commencement de 1894.

Ce qui se dégage nettement, c'est que tous les malades longuement observés ont vu survenir la récidive plus ou moins longtemps après la cessation du traitement; à cela, nous ne connaissons pas d'exception. Mais ce qu'il est facile de constater aussi, c'est que l'amélioration persiste pendant un temps variable ; il n'est pas rare de constater plus d'un mois sans accidents ; nos malades ont conservé le bénéfice des injections l'un trois mois, l'autre deux. Les deux malades de M. Bouchard n'ont qu'une récidive au début, au bout de trois mois ; de Bœch, Winham, Wichmann sont moins optimistes, leurs récidives sont survenues après un mois et un mois et demi.

Ce que l'on peut constater encore, c'est que le traitement de ces récidives donne d'excellents résultats ; la maladie cède vite et bien.

De petites doses de corps thyroïdes suffisent à maintenir la guérison obtenue et cette chose semble très naturelle.

En pleine maladie, en effet, l'agent actif de la médication thyroïdienne, injecté ou ingéré, a à détruire non-seulement les produits nocifs, myxœdématogènes, fabriqués journellement par l'organisme, mais encore tous les produits accumulés depuis longtemps, et cela qu'il s'agisse de la thyroprotéide de Notkine ou de tout autre élément. Mais une fois que les produits accumulés ont disparu par le fait du traitement, il est absolument rationnel d'admettre qu'une dose infiniment moins forte suffira à maintenir la guérison ; il ne reste à détruire la thyroprotéide qu'au fur et à mesure de sa production. C'est d'ailleurs ce qu'a démontré l'expérience, et d'une façon générale, P. Marie conseille comme traitement du myxœdème par l'ingestion : un lobe par jour pendant trois à quatre jours ; quand la réaction commence, un lobe tous les deux jours ; si on a des accidents ou une réaction pénible, on peut supprimer le traitement pendant quelques jours, l'amélioration continue ; une fois la régression des principaux symptômes obtenue (disparition des œdèmes, changement dans l'aspect des téguments, apparition de la sueur, et surtout repousse des poils et des ongles) un lobe tous les quatre à cinq jours. Ultérieurement la ration d'entretien doit être recherchée par tâtonnement, elle semble être d'un lobe tous les quatre à cinq jours, en moyenne. (P. Marie et L. Guerlain. *Société médicale des hôpitaux*, 9 février 1894.)

CHAPITRE VII

Absence de sens musculaire dans le myxœdème
Mort par surmenage

La fin de nos observations I et II est identique, on pourrait les croire calquées l'une sur l'autre. Les deux malades, longuement traités, étaient dans un état excellent, lorsque brusquement, sans cause connue, ils sont atteints l'un et l'autre d'un léger embarras gastrique, s'annonçant comme bénin, et au bout de deux jours l'un et l'autre étaient morts subitement, sans qu'aucune complication, sans qu'aucun symptôme alarmant soient venus faire prévoir une issue fatale.

Il s'agissait de malades soignés en ville, l'autopsie n'a pas été faite, il y a certainement une lacune. Cependant il y a lieu évidemment de rapprocher ces deux faits, et de se demander, avec M. Robin, si le surmenage n'a pas été la cause de la mort.

Nous avons déjà fait remarquer dans ces deux observations, combien ces malades avaient une activité

exagérée, nous les avons vus toute la journée jouant et courant, sans repos et sans fatigue, eux qui avant le traitement passaient la journée sur une chaise presque immobiles. Cette activité, qui leur a été ainsi donnée, est certainement l'un des effets du traitement, et des plus palpables. Tous les auteurs qui ont soigné des myxœdémateux constatent comme nous ce réveil de l'activité physique, mais nous n'en savons aucun qui ait insisté sur l'excès de cette activité. A ce sujet nous constaterons un fait et nous émettrons une hypothèse. Le fait a été constaté par M. Robin, c'est l'absence de la sensation de fatigue chez ses deux malades myxœdémateux ; à cela il n'y a rien à reprendre ; les deux malades faisaient dans leur journée plus d'exercices physiques que des enfants bien portants, et jamais ils n'avaient besoin de repos, jamais ils n'étaient fatigués. Il suffit de le constater.

L'hypothèse, c'est l'extension du fait précédent au myxœdème en général. Nous n'apportons que deux cas, et c'est pourquoi nous disons hypothèse. La chose demande à être constatée par d'autres observateurs et nous ne doutons pas qu'ils le fassent.

Nous concluons donc à l'absence de sensation de fatigue, et, disons plus, à l'absence de sens musculaire chez les myxœdémateux traités. Avant tout traitement, en effet, nos observations constatent, comme les autres, l'absence de toute énergie, une torpeur physique considérable, et le signe que nous indiquons ne peut être vraiment constaté que lorsque le traitement thyroïdien a réveillé l'activité.

On se demandera à juste titre si ce signe appartient au myxœdème ou au traitement thyroïdien. Pour nous il ne

relève pas du suc thyroïdien, tous les individus sains possèdent un corps thyroïde actif sécrétant incessament ce suc thyroïdien, et ils ne présentent pas le phénomène que nous signalons. Maintenant, faut-il pour le constater les deux choses, le myxœdème et le traitement ? Nous nous contenterons de dire que c'est dans ces conditions qu'il a été observé chez nos malades.

Quoi qu'il en soit, il est fort possible que cette activité exagérée ait été la cause de la mort chez nos malades. Dans l'état de surmenage constant où ils étaient (et les parents heureux de cette activité inaccoutumée étaient loin de les retenir) le moindre incident les a emportés, et dans les deux cas, cet incident a été un embarras gastrique léger. Cette hypothèse est en somme plausible, les surmenés ne résistent pas, et d'ailleurs, sans cela, la mort resterait inexplicable.

Muray a eu, lui aussi, deux cas de mort, mais ils ne peuvent être comparés aux nôtres ; il s'agissait de deux femmes âgées de plus de soixante ans et atteintes de cardiopathies anciennes. Elles sont mortes de syncope, en plein traitement ; ces morts relèvent de l'intoxication, le poison thyroïdien agissant avec prédilection sur le cœur comme on le verra plus loin.

Chez nos malades il ne saurait être question d'intoxication, le traitement étant suspendu longtemps avant la mort.

CHAPITRE VIII

Du thyroïdisme

Bien que nous n'ayons pas eu de cas d'intoxication à relever dans les observatlons que nous publions, il nous semble intéressant de dire quelques mots des cas assez nombreux déjà observés par différents auteurs, et de signaler avec eux les rapports du thyroïdisme avec la maladie de Basdow et avec l'hystérie.

Dans ces faits d'intoxication due à la médication thyroïdienne, nous croyons qu'il faut distinguer deux choses : des accidents passagers dus à la réaction de l'organisme et des intoxications vraies. Les premiers existent dans nos observations ; ils ne sont pas rares dans l'histoire encore courte de la médication thyroïdienne ; ils existent avec les injections comme avec l'ingestion. Murray (27 août 1892, *British medical Journal*) signale chez une femme des malaises après chaque injection, malaises légers si la femme gardait le lit ; une fois l'injection a été accompagnée de gonflement, rougeur, perte de connaissance, spasmes musculaires pendant plusieurs secondes ; et une

autre fois de rougeur, nausées, douleurs lombaires pendant quelques minutes. M. Chopinet (Société de biologie, 2 juillet 1892) note de l'endolorissement au siège de la piqûre et une sensation de fatigue générale pendant vingt-quatre ou trente-six heures. M. Chantemesse signale une exagération légère de l'irritabilité nerveuse survenue lorsqu'on augmentait les doses.

Howitz a vu chez une malade une éruption d'urticaire à chaque reprise de l'alimentation.

Tous ces faits, sauf peut-être l'urticaire, qui traduit bien une intoxication, peuvent être mis sur le compte de la réaction de l'organisme, quelques-uns même sont dus à la piqûre et sont des accidents locaux.

P. Marie admet, d'ailleurs, que les phénomènes pénibles sont dus directement à la démyxœdémisation ; moins il reste de substance myxœdémateuse, moins le traitement thyroïdien détermine de manifestations générales.

Mais il est d'autres phénomènes qu'on ne saurait attribuer qu'à l'intoxication thyroïdienne, au thyroïdisme, comme on l'a appelée. Ces accidents ne se voient guère que depuis qu'on donne les corps thyroïdes en ingestion ; c'est une question de doses évidemment, et il est beaucoup plus facile d'atteindre la dose toxique par la voie buccale, où le malade peut abuser du médicament, que par la voie hypodermique.

Murray a eu deux morts chez des femmes âgées atteintes de maladie du cœur et traitées par les injections.

Ces cas sont à retenir, car nous verrons que le poison thyroïdien agit avec prédominance sur le cœur, et ils nous montrent que les accidents peuvent être mortels.

Des expériences chez le mouton ont démontré que des

doses modérées n'altèrent en rien la santé, mais que, sous l'influence de doses exagérées, il se produit de l'hyperthermie, de l'irritabilité, de l'amaigrissement, sans traces d'albumine, ni de troubles oculaires. Dans les cas où on a signalé l'albumine, il faudrait chercher s'il n'existait pas une prédisposition à l'albuminurie avant tout traitement ; car chez les myxœdémateux, le rein est assez souvent sclérosé par le fait d'une intoxication relevant de la maladie elle-même. (Chantemesse et Marie, *Société médicale des Hôpitaux*, 16 février 1894).

Dans la même communication MM. Chantemesse et Marie signalent un cas d'intoxication légère chez une femme traitée par les injections.

P. Marie et Guerlain (*Société médicale des hôpitaux*, 9 février 1894) ont eu des accidents chez une femme traitée par l'ingestion de corps thyroïdes. Avec quatre lobes par jour, ils ont vu dès le lendemain 38° au lieu de 37°, de la diurèse, des fourmillements dans les jambes, de la céphalalgie ; avec les mêmes doses continuées, les accidents augmentent, le pouls monte à 102. Les accidents disparaissent avec la cessation du traitement et ne reparaissent pas avec la reprise modérée.

Observation de J. Voisin (*Société médicale des Hôpitaux*, 16 mars 1894. — Idiotie myxœdémateuse. L'ingestion, à la dose de six à huit grammes par jour a occasionné au bout de dix-huit jours, un caractère grognon, l'accélération du pouls, l'élévation de la température (38°), la congestion. Ces accidents cessent avec la suppression du traitement.

MM. Brissaud et Souques, chez le malade dont nous

avons reproduit le tracé thermométrique, ont eu des accidents toxiques semblables aux autres.

Ces phénomènes toxiques ont été bien étudiés par Béclère (*Société médicale des hôpitaux*, 12 octobre 1894). Nous résumons ici sa communication :

Une femme de 31 ans, présentant tous les symptômes du myxœdème, ingère en une fois par erreur huit lobes de mouton, pesant environ 12 grammes ; après cette unique ingestion, le pouls et la température s'élèvent passagèrement au-dessus de la normale, puis demeurent plus élevés qu'avant le traitement, mais sensiblement égaux à ceux d'un sujet sain, tandis que l'amélioration du myxœdème fait des progrès rapides pendant les treize jours qui suivent. La malade a si bien supporté cette dose considérable, et elle insiste tant pour être traitée rapidement qu'on lui donne huit autres lobes plus petits et pesant huit grammes ensemble ; on élève progressivement cette dose de 8 à 28 grammes, elle arrive en une semaine à prendre 72 grammes de corps thyroïdes.

L'amélioration s'accélère rapidement, elle a perdu six kilogr. en un mois environ. Mais dans la semaine où la malade ingère la dose de 72 gr., ainsi que dans la semaine suivante, où elle ingère en une fois une nouvelle dose de 20 gr., aux phénomènes myxœdémateux, qui s'atténuent, succède l'apparition de symptômes nouveaux, manifestement dus à l'ingestion en excès de l'aliment curateur, symptômes dont l'ensemble constitue le thyroïdisme.

Au premier rang il convient de placer la tachycardie. Le pouls s'élève au repos de 72 à 120, mais il devient surtout remarquablement instable, augmentant de fré-

quence quand on s'approche de son lit, augmentant surtout quand elle se lève et fait quelques pas ; il monte ainsi en un instant de 110 à 160. Cette instabilité cardiaque explique vraisemblablement les vertiges et les étourdissements, que provoque infailliblement chez elle le passage du décubitus dorsal à la station debout et même assise; l'essoufflement et les palpitations qui surviennent au moindre effort arrêtent sa marche.

Cette instance et cette instabilité des mouvements cardiaques sont les symptômes qui font suspendre le traitement; ce sont eux surtout qui doivent servir de guide au praticien en pareil cas. C'est aussi une précaucaution très utile de maintenir les malades au lit, ou tout au moins au repos, en leur recommandant d'éviter tout ce qui peut augmenter le travail du cœur.

Il convient de débuter par des doses bien inférieures à celles indiquées ici, car en Angleterre on a signalé plusieurs cas de mort subite par syncope au cours du traitement thyroïdien. Que le produit de la thyroïde trouble les fonctions du cœur en agissant sur le bulbe, sur l'appareil nerveux intracardiaque, ou sur le myocarde lui-même, on ne sait. Mais à haute dose, il paraît agir comme un poison du cœur et cette tachycardie est bien le phénomène le plus constant du thyroïdisme.

Quant aux autres signes, tout comme à Marie et aux autres, il lui a été impossible de ne pas être frappé de leur ressemblance avec le syndrôme de Basdow. Dans le cas de Marie, il avait observé de la tachycardie, l'élévation de température, l'insomnie et l'agitation, la polyurie et l'albuminurie, la paraplégie incomplète, la sensation de chaleur, la sudation exagérée, la diarrhée, tous phénomènes habituels dans la maladie de Basdow.

La glycosurie, fréquente aussi, a été signalée en Allemagne, dans le thyroïdisme. Sauf la glycosurie et la diarrhée, Béclère a tout observé. De plus il a noté la tache cérébrale de Trousseau, et l'augmentation du nombre des respirations qui s'est élevé au repos à 28 par minute. La malade a présenté du tremblement des bras, passager, il est vrai, uniquement provoqué à l'occasion d'un effort, alors qu'elle voulait soulever un objet un peu lourd.

Mais ce qu'ont observé tous ceux qui l'ont vue, c'est, au plus fort du thyroïdisme, une saillie des yeux dont la sclérotique était beaucoup plus apparente que les jours précédents, et surtout un éclat du regard tout à fait analogue à ce qu'on voit dans la maladie de Basdow. Béclère compte donc l'exophthalmie au nombre des symptômes du thyroïdisme. — Les ressemblances avec la maladie de Basdow sont donc étroites ; sans être complètes, elles suffisent pour attribuer à la sécrétion exagérée de la glande thyroïde, dans la maladie de Basdow, tous ceux des symptômes que reproduit l'alimentation thyroïdienne. Béclère admet que cette hypersécrétion peut reconnaître des causes multiples et variées, que tantôt elle dérive d'une lésion primitive de la glande, tantôt d'un trouble fonctionnel consécutif à une altération organique ou dynamique du système nerveux, ou même d'autres conditions.

On peut dire que la maladie de Basdow traduit en clinique l'exagération de la fonction thyroïdienne, comme le myxœdème en révèle l'insuffisance, tous deux pouvant dépendre de conditions diverses.

Mais il importe, dans la maladie de Basdow, de bien distinguer ce qui appartient en propre au thyroïdisme et

ce qui n'en relève qu'indirectement. Au moment du maximum du thyroïdisme, chez sa malade, Béclère a vu subitement et sans prodromes de l'aphasie et une monoplégie du membre supérieur droit ; à cette monoplégie se superposait une anesthésie cutanée qui s'étendait de l'extrémité des doigts à la partie moyenne du bras, où elle se terminait nettement par une ligne circulaire. Ces caractères, l'absence de troubles circulatoires et la courte durée des accidents, qui ont disparu après un quart d'heure sans laisser de traces, permettent d'affirmer l'hystérie. Cependant la malade n'avait pas de traces d'hystérie avant le traitement du myxœdème. Il faut donc attribuer ces accidents au traitement thyroïdien, ou plutôt admettre que, comme d'autres toxiques (plomb, alcool, mercure, etc.) le suc thyroïde ingéré à haute dose, ou sécrété en excès est capable de réveiller ou de faire apparaître l'hystérie.

Si le thyroïdisme est provocateur de l'hystérie, si le thyroïdisme constitue l'élément essentiel de la maladie de Basdow, la coexistence fréquente de l'hystérie avec cette maladie n'a rien d'étonnant, mais il faut envisager leurs rapports autrement qu'on ne le fait.

L'observation montre que souvent l'hystérie précède la maladie de Basdow et peut-être la provoque, en produisant, avec ou sans lésions du corps thyroïde, une sécrétion exagérée de cette glande, comme elle produit l'hypersécrétion d'autres organes glandulaires. C'est alors un cercle vicieux, où le thyroïdisme, effet et cause à la fois, renforce l'hystérie dont il dépend. Mais il n'est pas rare de voir l'inverse, l'hystérie succédant à la maladie de Basdow. La névrose serait alors évoquée par l'intoxication

thyroïdienne, comme, en d'autres cas, elle l'est par l'alcool, le plomb, etc. Auto-thyroïdisme, ou thyroïdisme alimentaire, le résultat est le même.

Il semble d'ailleurs qu'on s'est trop hâté de compter, dans le syndrôme de Basdow, nombre de troubles paralytiques, hémiplégie, paraplégie, ophthalmoplégie, etc., qui pour être assez fréquents dans la maladie de Basdow, ne diffèrent pas des troubles hystériques.

Quand, à la lumière de l'intoxication thyroïdienne, on aura réduit la maladie de Basdow, peut-être pourra-t-on dire, avec Béclère, qu'en clinique elle traduit l'excès de sécrétion de la glande thyroïde, quelle qu'en soit la cause ; et un déplacement dans le cadre nosologique fera passer cette maladie du cadre des névroses dans celui des auto-intoxications, plus spécialement dans les intoxications évocatrices de l'hystérie.

Il faut encore rapprocher de ces considérations ce que disait Notkine dernièrement dans la *Semaine médicale* au sujet de la thyroprotéide. Il fait observer que la maladie de Basdow, qui fort probablement est due à une intoxication thyroïdienne, paraît être influencée d'une façon extrêmement favorable par l'administration de la thyroprotéide à petites doses. Si l'on se reporte à ce que nous avons déjà dit de la thyroprotéide, on verra que les liens entre la maladie de Basdow et le thyroïdisme se sont resserrés.

CONCLUSIONS

1° Les observations de M. Robin confirment pleinement les heureux résultats du traitement du myxœdème par le suc thyroïdien.

2° Les greffes pratiquées sur l'homme n'ont donné que des résultats temporaires.

3° Nos tracés thermométriques nous indiquent nettement :

A. — L'hypothermie des myxœdémateux ;

B. — Les effets thermogènes déjà connus de l'extrait thyroïdien ;

C. — La température du matin plus élevée que celle du soir (type inverse) avant le traitement ; ce type inverse se continue pendant le traitement ; le début de celui-ci est marqué par une période d'irrégularité thermique durant deux à trois semaines environ ; peu à peu les oscillations diminuent, et on arrive à une constance remarquable de la température, se traduisant sur le tracé par une ligne à peu près droite.

4° L'action du traitement se fait remarquablement sentir sur le système osseux, où elle se traduit non seulement par un accroissement rapide du squelette, mais aussi par des douleurs profondes et tenaces sur tous les os en accroissement.

5° Après un traitement prolongé, les résultats obtenus persistent un ou plusieurs mois après la cessation du traitement (deux mois dans un de nos cas, trois dans l'autre).

Cependant il y a toujours récidive et il est nécessaire donner au malade une ration de corps thyroïde, dite de ration d'entretien.

6° Les deux malades de M. Robin sont morts subitement, sans que rien indique la cause de la mort; le traitement était suspendu, on ne saurait donc invoquer l'intoxication.

Avec M. Robin, nous concluons à un surmenage excessif, causé par l'absence de sens musculaire, la sensation à la fatigue ne venant pas mettre un terme à des exercices trop prolongés.

7° L'intoxication thyroïdienne n'est pas un fait rare; elle peut être grave et entraîner la mort.

Cette intoxication, ou thyroïdisme, doit être rapprochée de la maladie de Basedow, dont elle a presque tous les signes. Toutes deux sont évocatrices de l'hystérie.

P^r LE DOYEN,

L'assesseur :

LÉPINE

Vu, bon à imprimer.

LE PRÉSIDENT DE THÈSE,

M. POLLOSSON

Permis d'imprimer

LE RECTEUR,

EM. CHARLES

Lyon, le 8 juillet 1895.